

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N°

211

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierre BERNAL

Né à Nice (Alpes-Maritimes), le 29 novembre 1905
Interne des Hôpitaux de Paris

CRISES HYPERTENSIVES

Étude clinique, pathogénique
et thérapeutique

Président : M. MAURICE VILLARET, Professeur

PARIS

G. DOIN & C^{ie}, ÉDITEURS

8, PLACE DE L'ODÉON, 8

1933

112

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierre BERNAL

Né à Nice (Alpes-Maritimes), le 29 novembre 1905
Interne des Hôpitaux de Paris

CRISES HYPERTENSIVES

Étude clinique, pathogénique
et thérapeutique

Président : M. MAURICE VILLARET, Professeur

PARIS

G. DOIN & C^{ie}, ÉDITEURS

8, PLACE DE L'ODÉON, 8

1933

DOYEN... M. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	N...
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRIE
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	MARION.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FISSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.....	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale...	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROI.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	LENORMANT.
Clinique chirurgicale.....	CUNEO.
	GRÉGOIRE.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE
Professeurs sans chaire.....	MAUCLAIRE.
	MULON.
	VERNE



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.
 AUBERTIN Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.)... Pathologie médicale.
 BROcq Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CADENAT Pathologie chirurgicale.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHAUVEY-BERT. Physiologie.
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GIROUD Histologie.
 HALPHEN..... Oto rhino-laryngologie.
 HARVIER Pathologie médicale.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 HUTINEL Pathologie médicale.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri). Chimie biologique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
 LIAN Pathologie médicale.
 MONDOR Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 OLIVIER Anatomie.
 PIÉDELÈVRE . Médecine légale. .
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHT Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale
 et comparée.
 VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie
 médicale.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

LEQUEUX Obstétrique.
 LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.

MM.

RETTERRER Histologie.
 ZIMMERN Physique

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI	Clinique médicale.
CHIRAY	Clinique médicale.
N... ..	Clinique médicale.
DUVOIR	Clinique médicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale.

MM.

MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ ...	Clinique chirurgicale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.
LÉVY-SOLAL ..	Clinique obstétricale.
METZGER	Clinique obstétricale.
GUENOT	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans
chaire

Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez
l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés
de guerre et les infirmes adultes.

FREY

Stomatologie.

CHAILLEY-BERT, agrégé.....

Éducation physique.

LEDoux-LEBARD

Radiologie clinique.

WEIL-HALLÉ.....

Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

Qui fut pour moi le plus précieux des guides.

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MON PÈRE

En témoignage d'admiration professionnelle et d'affection profonde.

A MA SŒUR

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MAURICE VILLARET

Professeur d'Hydrologie thérapeutique et de Climatologie
Médecin de l'Hôpital Necker

En témoignage de notre sincère reconnaissance, pour l'accueil qu'il nous a toujours réservé et l'honneur qu'il nous a fait, d'accepter la présidence de cette thèse.

A NOTRE MAITRE, M. LE PROFESSEUR LÉON BERNARD

Professeur de la Clinique de la Tuberculose
Médecin de l'Hôpital Laennec

*Pour la sollicitude dont il nous a
constamment honoré, la place qu'il
nous a accordée dans son service.*

A NOTRE MAITRE, M. LE PROFESSEUR LAIGNEL-LAVASTINE

Professeur d'histoire de la Médecine
Médecin de la Pitié

*Pour l'éducation neurologique que
nous lui devons.*

A NOTRE MAITRE, M. LE DOCTEUR ABRAMI

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine
Médecin de Broussais

*Pour les précieux conseils qu'il nous
a prodigués, l'affection qu'il nous a
témoignée, nous le prions d'accepter ce
faible hommage de notre gratitude.*

A NOTRE MAITRE, M. LE DOCTEUR LAUBRY

Médecin de Broussais

*Dont nous n'oublierons pas la bien-
veillance paternelle et le merveilleux en-
seignement.*

A NOTRE MAITRE, M. LE PROFESSEUR SANTENOISE

*Pour l'intérêt qu'il a bien voulu
prendre à nos recherches.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stage.

1924. M. le PROFESSEUR WIDAL.

M. le PROFESSEUR HARTMANN.

Externat.

1925. M. le DOCTEUR R. MONOD.

1926. M. le PROFESSEUR AGRÉGÉ ABRAMI.

Internat.

1929. M. le PROFESSEUR LAIGNEL-LAVASTINE.

1930. M. le PROFESSEUR VILLARET.

1931. M. le DOCTEUR LAUBRY.

1931. M. le PROFESSEUR LÉON BERNARD.

1932. M. le PROFESSEUR AGRÉGÉ ABRAMI.

A MONSIEUR LE DOCTEUR D'ÆLSNITZ

Médecin de l'Hôpital de Nice

*Qui nous a donné les premières le-
çons de médecine.*

A MM. les DOCTEURS BERTRAND-FONTAINE, CHEVALIER,
MARCHAL, PARAF, WALSER, BITH

A NOS AMIS LICHWITZ et JUSTIN-BEZANÇON

A NOS MAÎTRES DE CONFÉRENCE, MM. LES DOCTEURS BARIÉTY
DECOURT, KOURILSKY

CRISES HYPERTENSIVES

INTRODUCTION

Sous le nom de crises hypertensives, nous avons réuni de nombreuses observations d'élévation passagère, brusque, considérable et spontanée de la pression artérielle.

L'étude des accidents paroxystiques qui peuvent se produire dans un système cardio-vasculaire normal ou chroniquement hypertendu, permet d'opposer l'unité clinique, physiopathologique et thérapeutique des crises hypertensives à la diversité de leurs causes.

Les aspects les plus typiques de ce syndrome sont réalisés par une affection rare : l'adénome médullo-surrénal. Les tumeurs bénignes de ces cellules chromaffines, qu'on peut se représenter comme de véritables citernes de l'hormone hypertensive donnent lieu aux formes pures de l'hypertension paroxystique.

Elles n'ont pas d'autres symptômes que l'apparition subite d'un spasme généralisé artério-capillaire, d'une élévation tensionnelle, la plus brutale, la plus intense qu'on puisse observer, sans qu'il soit possible de déterminer l'ordre de succession, le rapport de causalité de ces deux phénomènes. La crise s'accompagne de modifications de rythme et de sonorité cardiaque, d'insuffisance rénale transitoire, de glycosurie, de troubles vago-sympathiques.

Mais la perturbation circulatoire n'est pas toujours aussi considérable. Au cours de certaines crises, l'ascension de la pression artérielle est plus limitée. Les manifestations douloureuses du

spasme semblent se localiser à un territoire vasculaire réduit. Les signes cardiaques et rénaux sont moins nets ou absents. Ainsi le retentissement cardio-rénal du paroxysme semble-t-il se proportionner exactement aux modifications de la pression et du calibre vasculaire.

Dans les premières périodes de l'évolution, la pression est normale dans l'intervalle des crises. Plus tard, l'hypertension devient permanente. On voit alors s'établir un tableau d'hypertrophie ventriculaire, de néphrite chronique, survenir des complications artérielles. Il n'est pas d'affection où le trouble fonctionnel circulatoire précède d'aussi loin, détermine aussi évidemment les altérations organiques que nous sommes habitués à considérer comme les causes des désordres tensionnels. Le surrénalome hypertensif est la forme la plus rare de l'hypertension paroxystique, véritable forme chirurgicale, définitivement guérie par la surrénalectomie dans les observations de MAYO, PORTER, SHIPLEY. Il est remarquable que ces crises d'étiologie très particulière et qui évoquent vraiment une décharge d'adrénaline ne soient que l'image grossissante des autres crises hypertensives.

On peut observer une élévation brusque de la pression artérielle dans des conditions étiologiques très variées : intoxication, infection, affections du système nerveux, crises douloureuses, motrices ou psychiques. Et, si l'ascension tensionnelle est plus surprenante et plus frappante chez un sujet de régime circulatoire ordinairement normal, on connaît depuis longtemps ces « clochers hypertensifs » qui peuvent être l'origine d'accidents graves chez l'hypertendu chronique.

Le syndrome cardio-rénal, la glycosurie, les troubles vago-sympathiques sont communs à toutes les crises hypertensives, quelle que soit leur origine et ne dépendant que de l'ampleur et de la durée de la modification tensionnelle. Il faut noter aussi qu'il suffit que la répétition des paroxysmes se prolonge pour que l'hypertension permanente s'installe. On trouvera dans cet ouvrage des exemples nombreux et variés de ces règles :

Traube et Ménétrier ont noté la rapidité d'apparition de

l'hypertrophie ventriculaire au cours des formes graves du saturnisme aigu.

Foix étudiant les accidents de l'hypertension artérielle insiste aux dernières pages de sa thèse inaugurale sur la fréquence de la glycosurie au cours des crises hypertensives.

MM. DE GENNES, MAY ont signalé l'existence de troubles rénaux transitoires au cours de l'hypertension passagère. Cette association est aussi fréquente que celle de l'hypertension permanente et de la néphrite chronique, si bien que les désordres de la circulation et ceux de la diurèse semblent indissolublement liés dans les processus aigus comme dans les évolutions chroniques.

M. MARCHAL rapportait récemment à la Société Médicale des Hôpitaux l'évolution d'une hypertension artérielle paroxystique apparue au cours d'une typhoïde en même temps qu'une insuffisance aortique et passant à la chronicité au cours de la convalescence, tandis que la lésion valvulaire devenait définitive.

Mais il n'est pas de cas où tous les accidents cardiaques, rénaux soient plus nettement subordonnés aux modifications de la pression artérielle que chez une malade de ROLLET et COLRAT, atteinte de néoplasie cérébrale, dont l'hypertension et l'azotémie disparurent simultanément, après exérèse de la tumeur.

De telles analogies cliniques et évolutives entre des accidents d'étiologie aussi variée donnent évidemment à leur supposer un mécanisme commun qui pourrait être une hypersécrétion d'adrénaline. Il ne semble pourtant pas qu'on puisse ramener à une explication aussi simple toutes les crises hypertensives. L'expérimentation montre la possibilité d'une élévation considérable de la pression artérielle sans hypéradrénalinémie, par exemple par l'administration d'extrait hypophysaire. Nous avons pu mettre en évidence dans une colique saturnine, au cours d'un œdème aigu chez un hypertendu permanent, la présence dans le sang d'une substance hypertensive. Ceci ne prouve évidemment pas que l'hypersécrétion surrénale soit la cause unique, directe et constante des crises, mais seulement que l'excitation d'une des parties de l'appareil régulateur de la pression peut

souvent déclencher l'hyperfonctionnement des cellules chromaffines. L'existence fréquente de glycosurie, d'hyperglycémie, en serait un autre indice.

Ainsi la crise hypertensive reproduit les mêmes aspects cliniques et jusqu'aux mêmes modifications humorales sous l'influence de causes différentes. Elle se modifie selon les circonstances vasculaires et neuro-végétatives propres à chaque malade, selon l'intensité et la durée du facteur qui la détermine, beaucoup plus que selon la nature même, du processus initial.

On s'explique alors le succès paradoxal de certaines médications : une saignée fait disparaître l'hypertension due à un lymphosarcome médiastinal ; l'exérèse d'une surrénale normale débarrasse de ses accidents paroxystiques un hypertendu permanent ; l'injection d'un extrait pancréatique agit sur une colique saturnine ; la décapsulation d'un rein parfaitement sain guérit une éclampsie. Ce syndrome de dérèglement circulatoire qu'est la crise hypertensive guérit par une thérapeutique qui s'adresse plus souvent aux rouages de l'appareil régulateur les plus accessibles à notre intervention qu'à l'origine même des troubles. Selon l'expression du professeur VILLARET, le traitement est physiopathologique plutôt qu'étiologique.

Un autre intérêt des crises hypertensives est de donner un exemple des lésions chroniques que peut déterminer la répétition d'un trouble fonctionnel. Si on peut dans toutes les hypertensions paroxystiques discuter le rôle de l'oscillation tensionnelle et de sa cause dans le déterminisme des accidents ultérieurs, l'étude de l'hypertension d'effort qu'on peut observer chez un sujet normal, nous semble plus significative encore de l'importance personnelle d'une modification circulatoire passagère.

Il est facile de déterminer une élévation considérable de la pression artérielle chez un sujet normal. Les données sphygmomanométriques recueillies chez des coureurs, des nageurs dans des centres d'entraînements sportifs, montrent la fréquence d'une hypertension d'effort qui peut atteindre 4 à 5 cm. de mercure. Ces élévations tensionnelles sont très brèves. Elles ne

survivent que 2 à 3 minutes aux dernières foulées de la course. C'est à peine si on a le temps de les enregistrer. Elles ne portent généralement que sur la maxima et ne s'accompagnent pas d'autres symptômes fonctionnels qu'un peu d'essoufflement. Il est exceptionnel qu'elles déterminent des accidents. On connaît pourtant des exemples classiques de rupture vasculaire à la suite d'un effort excessif. Mais surtout au cours de nombreuses recherches que nous avons faites sur l'hypertension artérielle pendant notre internat, nous avons noté la fréquence d'une élévation modérée de la maxima chez des sujets d'une quarantaine d'années ayant participé à beaucoup d'épreuves sportives, renouvelé à maintes reprises l'entraînement exagéré des grandes compétitions. Certes, les origines de l'hypertension artérielle chronique sont trop mal connues pour que l'absence de toute lésion vasculaire ou rénale, de tout commémoratif infectieux ou toxique suffise à faire rapporter à la répétition des hypertensions d'effort l'établissement permanent d'un régime tensionnel anormal. Ainsi faut-il interpréter avec prudence telles statistiques d'Eward de Chicago, portant sur des vétérans de l'athlétisme où il trouve 80 % d'hypertendus dès la 45^e année, ou les résultats de nos dénombrements personnels d'ailleurs beaucoup moins significatifs. Ces réserves faites, il semble bien pourtant que l'hypertension artérielle soit aussi fréquente dans les « cœurs sportifs » que la classique hypertrophie ventriculaire gauche. Et si une élévation tensionnelle modeste, brève et fortuite dans un système cardio-vasculaire normal suffit, pourvu qu'elle se répète, à préparer l'apparition d'un régime tensionnel élevé, on conçoit que les crises hypertensives pathologiques bien plus intenses et plus prolongées, aient des conséquences qui dépassent de beaucoup leur durée. Ainsi, l'étude des crises hypertensives peut-elle être un des modes d'acheminement vers une meilleure connaissance des hypertensions permanentes, en nous permettant de saisir avec précision un de leurs modes d'apparition.

Nous étudierons d'abord les principales variétés étiologiques des crises hypertensives : le surrénalome, les hypertensions toxi-

ques, infectieuses. nerveuses. endocriniennes, les complications paroxystiques des hypertensions permanentes. Nous grouperons ensuite leurs caractères communs pour discuter la séméiologie et le mécanisme de la crise hypertensive.

Enfin, nous exposerons les résultats que nous avons obtenus au cours d'essais cliniques prolongés, par les diverses méthodes thérapeutiques que justifient l'interprétation physiopathologique ou l'expérimentation.

PREMIÈRE PARTIE

LES CRISES HYPERTENSIVES

CHAPITRE PREMIER

HYPERTENSION PAROXYSTIQUE PURE

HISTORIQUE

La connaissance du surrénalome hypertensif est de date récente.

La première observation mentionnant une tumeur médullo-surrénale, très riche en adrénaline, chez un hypertendu paroxystique, a été publiée par ORTH en 1914. En 1922, Marcel LABBÉ, TINEL et DOUMER attirent l'attention sur ce syndrome.

Depuis, plusieurs cas ont été étudiés en France par OBERLING et JUNG (1927), LAUBRY, VAQUEZ, DONZELOT et GÉRAUDEL (1926-1929), LABBÉ, VIOLLE et AZERAD (1929).

Il faut y ajouter l'observation que KERPPOLA rapporta au Congrès de Médecine des Pays du Nord en 1923, en signalant qu'il en connaissait quatre autres, et celle, plus récente de RABBIN. Les chirurgiens américains MAYO, PORTER, SHIPPLEY, ont établi l'intérêt chirurgical de cette affection. Enfin, avec notre maître LAUBRY, nous avons récemment découvert au cours d'une autopsie un surrénalome dont nous avons pu reconstituer l'évolution hypertensive.

Nous avons relevé dans des publications antérieures d'authentiques paragangliomes dont les rapports avec une hypertension paroxystique paraissent plus ou moins nets. Ainsi les cas de FRAENKEL (1886) et ROBERT (1899).

Moins explicites encore sont les observations de BERGSTRAND, MANASSÉ, SUZUKI, WEIL, où on ne peut que conjecturer une hypertension artérielle de l'existence d'une hypertrophie ventriculaire.

Notre maître LAIGNEL-LAVASTINE et TINEL ont rapporté l'histoire d'un tuberculeux dont la tension artérielle était normale et dont l'autopsie montra un médullo-surrénalome. Il s'agissait, il est vrai, d'une tumeur de petite dimension, et ces auteurs considèrent qu'une pression normale chez un tuberculeux pourrait être considérée comme une hypertension relative.

Enfin, les surrénalomes ont été l'objet, pendant ces dernières années, de nombreux travaux de VAQUEZ, LABBÉ, DONZELOT, LANGERON, OPPENHEIM et FISHBERG, NEUSSER, WEBER.

Nous avons trouvé d'excellentes études dans les thèses très documentées de LOHÉAC et LAMORIL, inspirées par LANGERON.

ÉTUDE CLINIQUE

Le médullo-surrénalome hypertensif apparaît comme une affection rare et de diagnostic difficile. Toute hypertension paroxystique doit y faire penser et commande l'exploration systématique du sympathique abdominal. Sans intervention, l'évolution est en effet absolument fatale, malgré tout traitement médical ou radiothérapique. Au contraire, dans les observations de MAYO, SHIPPLEY, PORTER, l'exérèse de la tumeur amena la guérison complète et définitive de l'affection.

Cliniquement, l'adénome médullaire détermine deux tableaux successifs :

1^o Une phase de crises de vaso-constriction, dans l'intervalle desquelles la pression artérielle reste normale, réalisant une hypertension paroxystique pure ;

2^o Une phase d'hypertension permanente, où l'on observe

les accidents cardiaques, rénaux vasculaires, communs à toutes les hypertensions artérielles. Même à ce moment la fréquence, l'amplitude des oscillations sphymomanométriques donnent à la courbe tensionnelle un aspect particulier.

C'est au premier stade que le diagnostic doit être fait :

1^o Sur des crises de vaso-constriction généralisée et d'hypertension, dans l'intervalle desquelles l'appareil cardio-vasculaire a un fonctionnement normal.

2^o Sur l'absence d'aucun autre symptôme : ainsi ne peut-on jamais déceler de tumeurs par la palpation ou l'examen radiologique.

1^o Période d'hypertension paroxystique pure

Il s'agit de sujets jeunes dont l'âge varie de 28 à 47 ans, sans antécédents notables.

Le début est souvent insidieux :

Malaises passagers, qu'on ne peut rapporter à aucune cause nette, céphalées, troubles digestifs, manifestations douloureuses diverses, crises d'angoisse, sans lésions vasculaires. Le caractère variable des troubles, leur répétition sans horaire fixe, l'absence de signes objectifs, le chiffre normal de la tension artérielle au moment de l'examen médical, conduisent au diagnostic de phénomènes dyspeptiques, endocriniens, hépatiques.

Le récit même d'un paroxysme typique, l'anxiété des malades qui en redoutent le retour, peuvent faire penser à une psycho-névrose, au pythiatisme.

Si on trouve une élévation de la tension artérielle, quelques signes rénaux — albuminurie légère, azotémie discrète — on porte parfois le diagnostic de néphrite au début. Peu de temps après, ces symptômes ont disparu.

Parfois enfin, la constatation de troubles vago-sympathiques peut faire penser à une forme fruste de la maladie de Basedow.

Mais, si on assiste à la crise, on est frappé par l'ascension exceptionnelle de la tension artérielle et par l'intensité d'une vaso-constriction généralisée.

La crise survient sans cause, en pleine santé apparente. Chez le malade de PORTER, elle était pourtant provoquée par certaines attitudes, donnant la possibilité de la déclencher et de l'étudier. Le plus souvent la vaso-constriction est généralisée d'emblée, rapidement suivie de vaso-dilatation réactionnelle. Le spasme peut cependant se localiser à certains segments vasculaires et la juxtaposition de manifestations ischémiques et de congestion compensatrice réalisent un tableau caractéristique.

Quelques troubles subjectifs précèdent la crise. Fourmillements, picotements, malaise indéfinissable, composent une sorte d'auro-vasomotrice que le malade reconnaît.

Et c'est l'extension brutale de la vaso-constriction. Le visage est pâle, hagard, le regard anxieux. Aux crampes du mollet, aux douleurs lancinantes dans les cuisses, succèdent des coliques abdominales violentes. Le thorax est étreint par une douleur angineuse irradiée dans les deux bras, serrant la nuque, à laquelle vient s'ajouter une céphalée atroce. Ce syndrome douloureux ascendant affecte une violence intolérable. Il s'accompagne de palpitations, de dyspnée, d'angoisse.

On est frappé par le chiffre énorme de la pression artérielle. La tension systolique atteint en quelques instants 25, 28, 30, et peut dépasser ces chiffres. La diastolique monte dans les mêmes proportions. VAQUEZ ayant observé par hasard le déclenchement d'un paroxysme, attire l'attention sur la brutalité de l'ascension tensionnelle, passant d'emblée de 14/8 à 30/17. En même temps, on note une tachycardie à 100, 120, un clangor net du second bruit précédemment clair. La température peut s'élever légèrement.

En général, au bout de trois à cinq minutes, la tension commence à s'abaisser progressivement et peut revenir en quelques minutes à un chiffre normal. En même temps apparaissent des phénomènes de vaso-dilatation, souvent intriqués avec la phase précédente. La rougeur du visage et les sueurs constantes, généralisées, très abondantes, succèdent à la pâleur et à l'anxiété des premiers instants. Les urines reparaissent ; on peut observer de la sialorrhée et du larmolement. Le malade demeure très abattu.

Ainsi se termine ce paroxysme qui réalise la forme la plus évidente, la plus généralisée et la plus brève des crises vasculaires.

Peu de temps après la crise, la tension artérielle est normale, le pouls a retrouvé sa fréquence habituelle, et le second bruit sa tonalité ordinaire. On peut pourtant noter quelques phénomènes vago-sympathiques, des troubles rénaux. La mydriase est fréquente. Un tremblement léger peut exister aux membres supérieurs. L'exploration du système vago-sympathique montre souvent un réflexe oculo-cardiaque inversé, une glycosurie spontanée, une épreuve à l'adrénaline fortement positive. L'ensemble donne l'impression d'une ortho-sympathicotonie après une décharge d'adrénaline. D'autres fois, le réflexe oculo-cardiaque se montre très variable, reflétant l'instabilité du tonus neuro-végétatif.

L'examen des urines et du sang, fait aussitôt après la crise peut déceler une albuminurie notable, quelques cylindres granuleux, une azotémie qui atteint parfois 1 gr. 70. Ces symptômes rénaux sont transitoires comme s'ils relevaient d'un spasme des artères rénales, associés à la vaso-constriction générale.

Le lendemain l'examen est complètement négatif.

La fréquence des crises est d'ailleurs variable. Elles sont souvent séparées par de longs intervalles, des semaines, des mois. Elles peuvent se répéter plusieurs fois dans la journée, réalisant un véritable état de mal hypertensif fébrile. La saignée n'a qu'une influence passagère sur les paroxysmes. Le régime lacto-végétarien, le repos, les antispasmodiques, les médications vaso-dilatatrices n'ont aucune action sur elle.

L'aspect des poussées hypertensives n'est pas toujours aussi caractéristique :

Il est des formes abdominales pures, comparables aux coliques de plomb. Le malade de LABBÉ. TINEL et DOUMER était venu consulter pour des vomissements sans horaire régulier. Il fallait un interrogatoire précis pour mettre en évidence les phénomènes nerveux concomitants.

Il y a des formes angineuses pures, angor particulièrement intense, à irradiations bilatérales et multiples.

Il est des formes larvées : tout peut se réduire à une céphalée aiguë, à un malaise avec angoisse à un spasme périphérique, à une réaction vultueuse de la face et du cou, avec sueurs profuses généralisées.

Toutes ces crises de vaso-constriction localisée sont plus brèves encore que la forme typique ne durent que quelques minutes, s'accompagnent d'élévation tensionnelle modérée.

Parfois même on constate par hasard une ascension subite et considérable de la maxima et de la minima chez un malade qu'on suit, sans qu'il accuse aucun trouble fonctionnel. Chez d'autres sujets la crise douloureuse n'est pas toujours accompagnée d'élévation de la pression. M. LABBÉ a signalé le décalage qui peut exister entre les oscillations tensionnelles et les phénomènes subjectifs. On peut alors rattacher les malaises observés à une vaso-constriction limitée, généralement splanchnique et compensée dans les autres territoires vasculaires.

Ainsi faut-il prolonger une étude attentive de la tension artérielle pour mettre en évidence des oscillations considérables mais passagères, échappant facilement à l'observation. Le diagnostic ne pourra être discuté pratiquement que lorsque l'on a pu assister à une de ces crises typiques qui évoquent les accidents consécutifs à une injection d'adrénaline intra-veineuse et présentant ces deux caractères essentiels :

l'ampleur de l'élévation tensionnelle,

l'expression clinique bruyante d'une vaso-constriction généralisée, angoissante, et douloureuse.

C'est en vain qu'on explorera la région sous-costale et lombaire. LOHÉAC rappelle dans sa thèse les erreurs qu'occasionnent les tumeurs malignes des surrénales, prises pour une vésicule ou un foie, si elles apparaissent en avant, confondues avec un rein, quand on palpe, en arrière, une masse qui présente plus ou moins nettement le contact lombaire et le ballotement. On ne pourrait penser à une néoformation surrénale, que si on perçoit un sillon, ou si on peut isoler d'un rein ptosé une surrénale hypertrophique restée à sa place anatomique normale. Mais les médullomes restent toujours trop petits pour devenir accessibles à la palpation.

L'examen radiologique ne donne rien de plus. SÉZARY ou LANGERON ont pu déceler sous l'écran une tumeur surrénale. Mais ce sont des cas exceptionnels, où il s'agit d'ailleurs de tumeurs volumineuses et corticales. Le pneumo-rein, la pyélographie, les techniques spéciales étudiées par les radiologues allemands et bruxellois permettent de voir certaines surrénales scléreuses, calcifiées, qui n'ont aucun rapport avec le surrénalome.

Enfin, l'examen ne montre pas d'autres signes d'atteinte surrénale. Le syndrome génital de Gallais — pseudo-hermaphrodisisme ou virilisme — peut accompagner une tumeur corticale ; il ne se voit guère dans les médullomes.

2^e Période d'hypertension permanente

Au bout d'un temps variable, difficile à évaluer, qui semble atteindre 3 à 4 ans, les malades entrent dans l'hypertension permanente et présentent l'aspect ordinaire des hypertoniés des jeunes sujets, décrites par VOLHARDT. L'albuminurie, la cylindrurie, l'azotémie, expriment les troubles des fonctions rénales. Le ventricule gauche est hypertrophié. La palpation de la radiale donne la sensation classique d'un cordonnet serré, qui ne doit pas faire préjuger trop vite de sclérose vasculaire.

Avec l'absence d'étiologie précise, l'atteinte profonde de l'état général, l'échec de tout traitement, c'est toute l'évolution progressivement grave de l'hypertension chez l'adulte jeune.

Pourtant le cours de la maladie demeure capricieux. L'albuminurie oscille de 0 gr. 70 à 1 gr. 50 ou disparaît. L'urée s'élève à 1 gr. 40, alors que le malade semble aller mieux et retombe à 0 gr. 36 à la veille d'accidents mortels.

On a parfois constaté un véritable dérèglement thermique. La température demeure élevée à 38°, 38°5, avec des sautes brusques à 40, sans que le moindre malaise fasse pressentir au malade cet état fébrile paroxystique. Ainsi pourrait-on parler dans certains cas d'un véritable mal hypertensif fébrile.

Des bouffées hypertensives se produisent, se renouvellent

quotidiennement à plusieurs reprises. On n'observe plus à ce moment la grande crise de vaso-constriction, mais seulement les spasmes localisés, passagers, répétés, avec élévation faible de la maxima. La saignée peut amener une sédation passagère. Mais, ces paroxysmes modérés déterminent des complications graves. Alors que les considérables oscillations de la première période ne laissent pas de traces, on observe à ce moment des crises d'œdème aigu, de défaillance cardiaque, des hémorragies rétinienne ou cérébrales. Au lendemain de tels accidents on a parfois la surprise de constater un retour passager de la tension artérielle à la normale.

La mort peut survenir au cours d'une de ces poussées hypertensives par œdème aigu, insuffisance cardiaque, hémorragie cérébro-méningée.

Souvent la fin du malade évoque l'aspect du coma urémique, avec la pâleur, l'anxiété, les nausées, les vomissements, les troubles nerveux. Pourtant l'azotémie peut rester modérée ou du moins disproportionnée avec la gravité des accidents et leur évolution mortelle. L'hypertension artérielle et rachidienne, joue probablement le premier rôle dans ce coma terminal.

Dans l'observation que nous avons rapportée avec notre Maître M. LAUBRY comme dans le cas d'OBERLING et JUNG la mort survint brusquement dans un état de collapsus assez particulier qui ressemble paradoxalement aux phénomènes décrits après surrénalectomie par MASSON et MARTIN.

Actuellement la mort n'apparaît plus comme fatale dans le medullo-surrénalome. Les observations américaines de MAYO, PORTER, SHIPPLEY, montrent la possibilité d'une guérison chirurgicale complète et maintenue.

Tels sont les différents aspects cliniques du surrénalome. Selon la période où on voit le malade, il raconte des accidents paroxystiques qu'on ne peut identifier si on n'a pas la chance d'y assister, ou il peut être pris pour un hypertendu banal, un insuffisant cardiaque, un azotémique.

Ceci explique que, dans la plupart des cas décrits, le paragangliome ait été une découverte d'autopsie.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

A l'autopsie des malades atteints de ces hypertensions paroxystiques, on trouve généralement des lésions cardiaques et rénales qui paraissent nettement secondaires à l'hypertension artérielle — lésions banales, souvent minimales — quelquefois très disproportionnées avec les signes cliniques notés pendant la vie.

Le fait caractéristique est la présence d'une tumeur surrénale, à type d'hyperplasie bénigne, qui se range dans le groupe des adénomes médullaires. |||

Etude macroscopique de la tumeur

La tumeur se développe aux dépens de l'une ou l'autre surrénale, la droite le plus souvent. L'autre glande apparaît absolument saine, normale dans son poids, son aspect, sa structure. Dans l'observation de MAYO, la tumeur, que son allure clinique et son aspect histologique rattachent au surrénalome, est isolée de la surrénale, située derrière la queue du pancréas, à la partie moyenne du rein gauche. Sans doute s'agit-il d'une surrénale accessoire.

Dans les autres observations, la tumeur coiffe le pôle supérieur du rein, y adhère étroitement, ainsi qu'aux restes de la capsule surrénale qui se confond avec elle et dont on ne peut la séparer. Sa forme est arrondie ou ovalaire, son volume variable, comparable à une grosse mandarine, une petite orange, un rein normal. Ses dimensions sont de 7 cm. sur 6 cm. 1/2, dans le cas de VAQUEZ. La consistance est ferme avec, par places, des zones molles. La tumeur crie sous le couteau et présente à la coupe un aspect blanchâtre avec, sur certains points, des cavités irrégulières, remplies par un tissu rouge brun, friable, que VAQUEZ, DONZELOT et GÉRAUDEL comparent à des caillots anciens. Des tractus conjonctifs divisent la tumeur en loges d'inégale grandeur.

Examen histologique

On retrouve fréquemment, à côté de la tumeur, des fragments de surrénale refoulée et atrophique. Les cellules des trabécules glandulaires sont nombreuses, petites, dissociées; le tissu conjonctif intertrabéculaire anormalement augmenté, avec dilatation des capillaires. L'ensemble exprime « la cirrhose surrénalienne avec hyperplasie dissociante des éléments parenchymateux et lésions vasculaires » (VAQUEZ).

La tumeur occupe essentiellement la médullaire et offre une structure identique en toutes ses parties. Elle est nettement limitée par une coque fibreuse. Sur une microphotographie d'une section de la tumeur, faite dans les régions dures et blanchâtres, on note une structure lobulée. L'aspect général est d'un foie cirrhotique avec adénome (VAQUEZ).

1° Les lobules sont de forme et de volume variables. Ils sont faits de cellules inégales, irrégulières et asymétriques.

On retrouve dans tous les cas publiés de surrénalomes hypertensifs ces cellules d'aspect vaguement épithélial, pressées les unes contre les autres, à peu près polygonales. Elles sont étroitement accolées, et certaines semblent déformer les voisines par pression excentrique, si bien qu'au contour renflé de l'une, correspond la dépression de l'autre. Les limites cellulaires sont peu distinctes, interrompues par des expansions qui se perdent dans la coupe. Toutefois, l'indépendance primitive des cellules est toujours révélée par quelque point de leur contour. Cette tendance à la fusion rappelle évidemment l'aspect de la médullaire surrénale, mais ne réalise jamais de formation vraiment syncytiale. Très souvent les cellules allongées ou fusiformes présentent une tendance nette à s'insérer avec un pôle sur un axe vasculaire. ROUSSY, OBERLING et LEROUX ont décrit ces couronnes de cellules néoplasiques disposées radiairement autour d'un vaisseau transversalement coupé.

Les noyaux, en général uniques, parfois multiples, volumineux, sont le plus souvent allongés et présentent une chro-

matine délicate et poussiéreuse. Ils se colorent bien par l'héματοxyline. Leur volume est normal par rapport au corps protoplasmique. On en rencontre quelques-uns plus volumineux, mais de forme régulière et sans surcharge chromatinienne; dans l'ensemble, il n'y a pas de mitoses. Pourtant, OBERLING et JUNG ont montré qu'on pouvait rencontrer des aspects hyperchromatiques et monstrueux, rappelant les tumeurs malignes.

Le cytoplasme coloré en rose par l'éosine, en jaune brun par le Van Grejen, en lilas par le Mallory, semble homogène. Sur des coupes traitées au bichromate de potasse, on note l'abondance de la substance chromaffine : tantôt le cytoplasme est comme rempli par une poussière brune d'éléments volumineux — tantôt la substance chromaffine semble se condenser en gouttelettes — tantôt le cytoplasme de certaines grosses cellules est finement vacuolaire et spongieux. L'aspect variable des cellules semble ainsi en rapport avec un cycle sécrétoire, les cellules les plus riches en substance chromaffine se trouvant au centre des travées, à distance des vaisseaux.

Cette substance hyaline, réfringente, qui se colore au bichromate de potasse, considérée après Stilling comme caractéristique des surrénales, n'est pas toujours facile à observer. Il faut une très bonne fixation et souvent il ne s'agit que d'une nuance d'aspect qu'il faut rechercher *à priori*.

2° **Espaces interlobulaires.** — Entre les lobules, le tissu a une structure complexe : on distingue des tractus fibreux où sont inclus des capillaires et des cellules chromaffines, des veines, des cellules parenchymateuses allongées et étirées. « Ces espaces sont, en définitive, constitués par tout ce qui ne s'est pas hypertrophié ».

Dans certaines régions, les lobules sont tassés les uns contre les autres, et l'espace interlobulaire est réduit au minimum.

3° Enfin la ressemblance avec le tissu médullaire normal est encore accentuée par l'existence, dans les parties périphériques, de veines volumineuses à parois épaisses, à fibres musculaires longitudinales, rappelant ainsi absolument les veines centrales de la médullo-surrénale.

4° A côté de ces aspects typiques d'une tumeur intacte, souvent on rencontre des zones de nécrose, d'œdème, d'hémorragie, où les éléments désagrégés cessent d'être reconnaissables. Ce sont de larges nappes hémorragiques où les éléments tissulaires sont épars ; ce sont des processus de nécrose dans les régions les plus comprimées : les cellules se fragmentent en poussière protoplasmique avec pycnose du noyau, colorations anormales.

5° Enfin, entre les restes de la surrénale saine et la tumeur, on peut rencontrer des bandes fibreuses interposées, faites de tissu surrénal sclérosé.

Nature de la tumeur

Ainsi la situation de ces tumeurs en pleine surrénale, la disposition des cellules, leur tendance à la fusion, la réaction chromaffine du protoplasme, l'existence dans le tissu tumoral de veines normales de la surrénale, l'absence de monstruosité nucléaires, de mitoses permettent le diagnostic de surrénalome bénin.

Les données embryologiques permettent de distinguer deux types tranchés de surrénalomes.

Selon la théorie dualiste exposée par ALEZAIS et PEYRON, actuellement admise par la plupart des auteurs, la glande surrénale reconnaît une double origine :

L'ébauche corticale provient de l'épaississement de l'épithélium coelomique, qui apparaît de très bonne heure, peu après le pronéphros. Elle forme, au voisinage de l'aorte, près de l'épithélium germinatif, une série de massifs épithéliaux qui se confondent en amas homogène, s'entourent d'une enveloppe mésodermique.

L'ébauche médullaire, beaucoup plus tardive que la corticale, se constitue aux dépens d'éléments parasymphatiques qui se groupent en cordons, pénètrent la corticale, gagnent le centre de la glande, où ils vont former la médullaire. Les cellules médullaires deviennent chromaffines et se groupent autour de la veine centrale. La médullaire apparaît donc comme un

paraganglion, comparable aux paraganglions cardiaque, lombaire, carotidien. Elle forme l'élément essentiel du système paraganglionnaire, développé sur le territoire du sympathique et caractérisé par la réaction chromaffine, la sécrétion de l'adrénaline, l'influence hypertensive qu'il exerce.

Au point de vue physiologique, il est classique d'opposer les deux parties de la glande : la corticale, sans action, sur la tension artérielle, préposée au métabolisme de la cholestérine, jouant un rôle antitoxique, synergiquement liée aux glandes génitales par son origine ; la médullaire, élément important de la régulation tensionnelle.

De même peut-on opposer les cortico-surrénalomes bénins ou malins et les tumeurs de la médullaire.

Les tumeurs de la médullaire se répartissent en plusieurs variétés que l'embryologie permet de prévoir : le paraganglion surrénal dérive du système sympathique dont la cellule souche est la sympathogonie. Cette cellule souche peut subir la différenciation nerveuse pour devenir un sympathoblaste, ou la transformation glandulaire pour constituer une cellule chromaffine.

Les tumeurs de la médullo-surrénale peuvent présenter un aspect embryonnaire ou adulte. Dans le premier cas, ce sont des sympathomes sympathogoniques malins. Dans le second cas, ce sont des tumeurs adultes à type sympathique (ganglionévromes) ou glandulaire (paragangliome).

Les hypertensions paroxystiques que nous étudions ont, dans cette nosographie, une place bien définie : elles correspondent aux paragangliomes bénins d'ALEZAIS et PEYRON.

Signalons toutefois que la détermination du type histologique exact d'une tumeur surrénale peut être difficile. BORDET, puis PEYRON (*Bulletin de l'Association Française pour l'Etude du Cancer*, 1923), AMEUILLE en 1911, ont insisté sur la difficulté de préciser le point de départ de certaines tumeurs surrénales, à cause de la facilité avec laquelle des cellules médullaires peuvent prendre le type cortical ou inversement.

Et d'ailleurs, il faut rappeler que certains auteurs ont con-

testé la dualité embryologique de la surrénale. COLSON, étudiant cette glande chez la chauve-souris, lui assigne pour origine générale les cellules parasymphatiques. GOTTSCHAU fait dériver corticale et médullaire d'une ébauche mésodermique. Enfin les auteurs modernes ont montré l'action hypertensive des extraits corticaux.

Lésions cardio-rénales

L'examen du cœur montre, dans la plupart des hypertensions paroxystiques, une hypertrophie modérée du ventricule gauche, simple témoignage d'une longue histoire hypertensive.

On est frappé de l'absence de lésions athéromateuses. LABBÉ, AZERAD et VIOLLE relèvent seulement dans la région aortique quelques plaques molles, récentes.

Mais, surtout, les reins ne présentent que des lésions minimes, incapables d'expliquer l'hypertension, et même hors de proportion avec les signes rénaux relevés chez les malades (azotémie, cylindrurie, albuminurie).

MARCEL, LABBÉ, TINEL et DOUMER signalent l'absence de sclérose ou de lésion glomérulaire, la présence d'ilots nécrotiques probablement dus à des foyers d'ischémie et d'hémorragies interstitielles qui semblent le témoignage des coups de pression supportés par le rein.

OBERLING et JUNG insistent sur l'intégrité des vaisseaux et des glomérules, la limitation des lésions à l'épithélium des tubes contournés.

Dans l'observation de LABBÉ, AZERAD et VIOLLE, on trouve seulement une sclérose glomérulaire atténuée.

Dans le cas décrit par VAQUEZ, le rein est complètement normal, comme dans celui rapporté par ORTH.

PATHOGÉNIE

La coïncidence de médullo-surrénalome et d'hypertension artérielle paroxystique puis continue, l'existence de symptômes rénaux allant jusqu'au coma azotémique, chez des sujets présentant des lésions rénales minimes, les accidents de shock survenus dans deux observations posent évidemment plusieurs problèmes pathogéniques dont le Professeur VAQUEZ a montré les difficultés.

1^o Le problème de l'hypertension paroxystique

De tels paroxysmes vaso-constrictifs et hypertensifs ne peuvent s'expliquer que par une brusque perturbation nerveuse ou humorale :

Faut-il attribuer la crise tensionnelle à l'excitation directe du splanchnique par la tumeur surrénale ? PAL insistait déjà en 1904 sur la dignité fonctionnelle de ce nerf commandant à un territoire considérable, réglant le calibre des plus larges voies vasculaires de l'organisme, déterminant des vaso-constrictions dont les conséquences se répercutent sur toute la circulation. Mais cette hypothèse explique mal la rapide généralisation de la crise, son début aux extrémités.

La brutalité initiale, la succession nette de la vaso-constriction et de la vaso-dilatation, la glycosurie passagère et les signes d'hypersympathicotomie, notés chez certains malades évoquent l'aspect clinique qu'on observe après injection intra-veineuse d'adrénaline. L'organe occupé par la tumeur, est précisément celui qui secrète cette substance. Tout fait penser à une décharge hormonale.

D'ailleurs, TOURNADE et CHABROL ont montré expérimentalement que l'excitation du splanchnique détermine une hyperadrénalinémie. Le surrénalome semble pouvoir agir sur la tension artérielle par un double mécanisme synergique nerveux et humoral.

VAQUEZ, DONZELOT et GÉRAUDEL ont essayé de mettre en évidence ces poussées d'adrénalinémie en prélevant le sang de leur malade en pleine crise hypertensive, pour en rechercher l'effet sur la tension artérielle d'un chat et d'un lapin. La rapide oxydation de l'adrénaline dans le milieu sanguin explique leur échec.

La recherche de l'adrénaline dans les cellules de la tumeur faite 24 heures après la mort, s'est également montrée négative dans l'observation de VAQUEZ. On ne peut s'en étonner : MOURIQUAND et LEULLIER ont montré, chez le cobaye, que la cadavérisation fait diminuer très rapidement le taux de l'adrénaline dans les surrénales, d'où l'impossibilité de l'étudier chez l'homme dans les délais légaux. D'autre part, ils indiquent la nécessité de soumettre la surrénale au vide sulfurique pendant 24 heures pour libérer une adrénaline virtuelle. LOHÉAC, a dosé l'adrénaline surrénale chez l'homme. Dans les conditions habituelles des autopsies, même après enrichissement par le vide sulfurique on ne trouve généralement pas d'adrénaline décelable par la réaction de Vulpian. Il faut prélever la surrénale par voie lombaire et faire un dosage immédiat par la méthode de Bailly, modifiée par PAGET et LOHÉAC plutôt que par la méthode physiologique connue depuis OLIVIER et SCHOEFFER et reprise par TIFFENEAU et RICHARD, qui semble moins précise. De tels dosages n'ont pu être faits jusqu'ici que dans des tumeurs cortico-surrénales. Dans les observations de CARNOT, SAINT-GIRONS et TURQUETY, de ORTH, BORDET et CORNIL, LANGERON et LOHÉAC, apparaît le parallélisme de la teneur en adrénaline et de l'hypertension artérielle. ORTH a recherché l'adrénaline sans la doser dans un paragangliome, deux jours après la mort. Il a obtenu une coloration verte très nette au perchlorure de fer et une dilatation intense de l'œil énucléé de grenouille. Un tel résultat deux jours après la mort, indique évidemment une augmentation considérable de l'adrénaline surrénale.

2^o Problème de l'hypertension permanente

On peut s'expliquer facilement que des décharges d'adrénaline déterminent des poussées hypertensives par débordements passagers du mécanisme régulateur. Il est difficile de comprendre qu'une hypertension permanente s'établisse à une période évolutive ultérieure des surrénales.

On est naturellement tenté de rapprocher ces faits des élévations tensionnelles continues observées dans d'autres tumeurs surrénales : VAQUEZ, AUBERTIN, CLUNET, ont signalé dès 1907 l'hyperplasie médullo-surrénale chez certains hypertendus. Pour eux, l'augmentation de volume des glandes est secondaire, représente une hypertrophie de l'appareil tensionnel, pour soutenir une hypertension exigée par une cause quelconque. Cette épinéphrie déclanche à son tour l'athérome par hyperadrénalinémie et n'est en somme que le maillon intermédiaire dans la chaîne pathogénique entre l'hypertension et l'athérome.

AUBERTIN oppose ces hyperplasies médullaires lentement constituées, déversant de façon continue un excès d'adrénaline dans la circulation, déterminant l'hypertension permanente, au développement rapide et désordonné des paragangliomes causant une élévation tensionnelle variable.

Ainsi les lésions médullaires de la surrénale peuvent-elles occasionner des hypertensions passagères ou durables, stables ou paroxystiques.

Au contraire, les tumeurs corticales s'accompagnent d'hypertension permanente comme le montrent les observations de BULLOCK et SEQUEIRA, NEUSSER, VOLHARDT, HOOG, STEVENS, OPPENHEIMER et FISHBERG, LANGERON et DELCOUR.

Dans de telles tumeurs, LANGERON et DELCOUR ont trouvé une quantité élevée d'adrénaline, alors même que la médullaire était complètement atrophiée. Pour expliquer ces faits, ABELOUS, SOULIÉ et TOUJAN ont émis l'hypothèse que l'adrénaline se formerait dans la corticale, s'accumulerait dans la médul-

laire. Ainsi s'expliquerait-on facilement qu'une hypertrophie corticale détermine une augmentation continue de l'adrénalinémie tandis qu'une hyperplasie médullaire provoque des décharges comparables à l'évacuation périodique d'un réservoir.

Rien de tout cela ne nous explique qu'une hypertension artérielle due à un médullo-surrénalome puisse être continue. On peut seulement supposer que le mécanisme régulateur surpris et débordé à maintes reprises, par des poussées d'adrénalinémie finisse par se dérégler partiellement et laisser s'élever son seuil d'intervention.

On pourrait imaginer en effet, que l'hypertension devienne permanente par l'intermédiaire de lésions rénales qu'auraient créées les crises hypertensives. Cette explication ramènerait certains stades évolutifs de l'hypertension surrénale dans les cadres classiques de l'hypertension rénale. Mais les lésions du rein peuvent être minimales ou absentes alors que l'hypertension a été permanente dans toute la deuxième période de l'évolution.

De cette longue discussion, on ne peut retenir que peu de faits :

— L'importance de l'adrénalinémie dans les hypertensions du surrénalome continues ou paroxystiques.

— L'existence d'hypertensions continues sans lésions notables du rein. VAQUEZ et ses collaborateurs ont pu en tirer argument pour combattre la théorie rénale de l'hypertension permanente et soutenir l'origine surrénale fréquente de ce syndrome.

3° Le problème des accidents rénaux

On observe au cours de l'évolution des paragangliomes des signes passagers d'insuffisance rénale dont l'apparition coïncide avec les crises hypertensives.

Ainsi le malade de LABBÉ, TINEL et DOUMER, présente-t-il au moment des paroxysmes de l'albuminurie, une azotémie à 1 gr. 70 qui disparaît avec le retour d'une tension normale. A l'autopsie, on ne trouve pas de sclérose, ni de lésion glomérulaire qui expliquent ces symptômes.

Il faut donc admettre que la cylindrurie, l'azotémie, l'albuminurie, font partie de la séméiologie de la crise hypertensive et expriment seulement le spasme des artères rénales. Les îlots de dégénérescence épithéliale qu'on rencontre dans le parenchyme rénal de tels malades, sont un autre indice de ces spasmes, de l'ischémie qui en résulte.

Il est plus difficile d'expliquer l'intégrité absolue du rein chez le malade de VAQUEZ, mort dans un tableau typique de coma urémique.

Peut-être faut-il rappeler que certains auteurs ont contesté récemment l'existence d'une liaison nécessaire entre l'azotémie et la néphrite. CHABANIER, de même qu'il attribue la chlorurémie à des troubles osmotiques localisés dans les tissus interstitiels, voit dans l'élévation de l'urée sanguine la marque de troubles métaboliques des protéines et de la cholestérine. Il faut noter l'existence d'hypercholestérinémie dans deux observations de surrénalome, accompagnées d'azotémie élevée. On pourrait rapprocher de ces hypothèses et de ces coïncidences, le rôle de la cortico-surrénale dans le métabolisme de la cholestérine, si cette partie de la glande n'était toujours atrophiée dans le cas de médullo-surrénalome.

Nous nous bornerons à insister sur la gravité des symptômes azotémiques qu'on peut observer dans le surrénalome, sans lésions anatomiques des reins, démontrant l'importance que peut prendre un simple trouble fonctionnel, le spasme des artères rénales.

4^o L'état des artères

La plupart des auteurs qui ont observé des surrénalomes, ne signalent aucune modification artérielle. On s'attendrait, chez de tels malades, à trouver des lésions d'athéromes étendues et accentuées.

Il est classique, en effet, depuis les travaux de Josué, sur l'athérome expérimental, produit chez les lapins par injections répétées d'adrénaline, d'attribuer à l'hypertrophie surrénale les

lésions athéromateuses. Les décharges d'adrénaline qui semblent bien se produire au cours du paragangliome, devraient déterminer de grosses lésions artérielles.

Signalons toutefois que chez le malade de LABBÉ, VIOLLE et AZERAD, comme dans le cas que nous avons observé personnellement, l'autopsie montrait au niveau de l'aorte des plaques molles d'athérome récent.

WIEZEL a publié une observation de tumeur médullo-surrénale, chez un enfant de deux ans et demi, avec artério-sclérose très marquée et altérations de la tunique moyenne.

Dans l'observation que nous avons rapportée, les artères semblaient scléreuses. Mais l'examen anatomo-pathologique d'un fragment d'aorte abdominale et d'un segment de l'humérale, prélevé au pli du coude, nous a montré des tuniques normales. On sait combien il est fréquent, d'ailleurs, chez des sujets hypertendus, de sentir au palper des artères dures, qu'une biopsie révélerait normales.

5° Le collapsus terminal

Le malade d'OBERLING et JUNG et le nôtre ont succombé à des accidents de choc très spéciaux : pâleur, extrémités froides, tachycardie, effondrement tensionnel.

Dans le cas d'OBERLING et JUNG, les circonstances permettaient de penser au « choc obstétrical ». Il n'en est rien dans notre observation. Peut-être faut-il rapprocher ces tableaux cliniques des accidents notés par MASSON et MARTIN après extirpation d'un paragangliome ou des symptômes décrits par MONNIER-VINARD et DESMARESTS au cours d'une rachianesthésie chez un hypertendu.

On s'explique facilement que des malades présentant des lésions des organes chromaffines et du plexus coelique, chez qui on peut relever souvent des signes d'instabilité vago-sympathique, soient dans un équilibre instable, que la moindre circonstance humorale peut rompre.

TRAITEMENT

Les médications symptomatiques (hypotenseurs, saignées) ne donnent aucun résultat. La radiothérapie profonde peut amener une amélioration passagère, mais l'évolution reprend son cours et l'autopsie a montré chez le malade irradié sur les indications de notre maître LAUBRY l'absence de modifications de la tumeur indiquant sa radio-résistance.

Il faut se décider le plus tôt possible à l'intervention.

Nous reviendrons ailleurs sur les risques qu'elle comporte, les précautions qu'elle exige. Si on met à part l'observation de MASSON et MARTIN où le malade succomba à des phénomènes de choc, 48 heures après l'intervention, les hypertensions tumorales opérées jusqu'à ce jour ont guéri définitivement par l'exérèse de la surrénale.

* * *

OBSERVATION PRISE DANS LE SERVICE DU D^r LAUBRY.

H... J., âgé de 25 ans, a été apporté dans notre service le 20 mai 1931, d'urgence, dans un état de collapsus : perte de connaissance, pouls filant, extrémités froides.

Après une médication stimulante énergique, il pouvait nous donner quelques renseignements : il était soigné depuis six ans pour néphrite et hypertension artérielle. Depuis l'avant-veille il se sentait très fatigué et se plaignait de douleurs intenses, continues et paroxystiques de la fosse iliaque droite.

L'examen montrait un état adynamique et quelques signes abdominaux.

Très pâle, le malade parlait d'une voix faible et ne faisait aucun mouvement dans son lit. Les réflexes tendineux étaient presque abolis, sans aucune paralysie, ni symptôme d'une lésion vasculaire.

Les pupilles étaient égales, normales.

La tension artérielle, à 7/5, le pouls à 140. Le cœur très sourd, avec

rythme de galop exprimant une défaillance cardiaque. La fosse iliaque droite était douloureuse et contracturée.

Comme nous achevions l'examen, survint une syncope mortelle. Nous avons fait une prise de sang qui montrait une azotémie à 2 gr. 50, nullement exprimée par les signes cliniques.

Les renseignements fournis par le frère du malade, l'obligeance de ses médecins que nous avons pu interroger, les réponses très lucides que lui-même avait pu nous faire, nous ont permis de reconstituer les principaux traits de son histoire.

Six ans auparavant, à l'âge de 19 ans, il avait commencé d'avoir des céphalées atroces, survenant après le repas de midi, plusieurs fois par semaine, durant plusieurs heures, sans qu'aucun analgésique puisse alléger la douleur, et terminées souvent par des crises de larmes. Il s'était alors présenté à la consultation du Dr DUFOUR où l'existence d'une hypertension artérielle à 22/12 et d'une azotémie de 2 gr. avaient conduit au diagnostic de néphrite chronique. Le régime, les saignées avaient amené une amélioration rapide.

Depuis ce temps, à plusieurs reprises, des épisodes douloureux paroxystiques l'avaient amené chez divers médecins, il s'agissait souvent de céphalée, parfois de lumbalgie, une fois de phénomènes pseudo-appendiculaires avec vomissements qui avaient fait discuter une intervention d'urgence.

Plusieurs chiffres de tension artérielle étaient notés sur le carnet du malade : 22/14, 25/12, 23/11. Nous avons retrouvé aussi les résultats des dosages d'urée : 2 gr. 20, 1 gr. 80, 1 gr. 50. Le frère du malade nous a d'ailleurs signalé que le patient, découragé par l'échec des traitements, ne voyait un médecin qu'aux époques où il souffrait beaucoup.

En résumé, les antécédents étaient réduits à une azotémie et une hypertension anciennes, chroniques, persistantes, constatées à maintes reprises et toujours à l'occasion de crises douloureuses passagères, à localisation variable.

A l'autopsie : on trouve sous le foie, au-dessous du rein droit, une tumeur grosse comme une tête de nouveau-né, tenant au foie et au rein, mais facilement clivée de ces deux organes qu'elle ne pénètre pas. Son poids est de cent vingt grammes. Elle est de forme arrondie, de surface lisse et ferme, avec deux ou trois bosselures, grosses comme des noix et très molles, dont l'incision fait sortir un magma puriforme, roussâtre.

A la coupe, la surface est bigarrée et irrégulière. Les régions violacées assez fermes, des zones dures, blanches, alternent avec des masses roussâtres sans consistance, qui forment tout le pôle inférieur ; on aperçoit l'entrée de plusieurs cavités kystiques à paroi blanche et uniforme.

La surrénale droite est introuvable, la gauche est normale, de même que les reins, la rate, les poumons.

Le cœur est hypertrophié, la paroi des ventricules épaissie. L'examen des coupes a été pratiqué au laboratoire de M. le Professeur Roussy.

Rein. — Le rein ne présente pas de lésion des glomérules, pas de lésion des tube, ssauf, en certains points, une légère sclérose intertubulaire, mais surtout une sclérose artériolaire évidente qui va en certains points presque jusqu'à l'oblitération complète. La capsule est largement épaissie. Il paraît donc s'agir d'une néphrite artériolaire.

Cœur. — Le cœur ne présente pas d'anomalies importantes : la région épicaudique et sous-épicaudique est à peu près normale. Les fibres musculaires quelque peu dissociées par des artéfacts, ne sont pas dissociées par de la sclérose et leur structure morphologique ne semble pas altérée.

Tumeur. — Les différents fragments de la tumeur se présentent sous des aspects différents. Ceux qui furent prélevés à la périphérie sont avant tout constitués par des gangues de sclérose collagène ou hyaline. Dans ces travées scléreuses se trouvent des sortes de cavités remplies par des éléments cellulaires qui forment comme des lobules. Mais ces cellules sont nécrotiques, et difficiles à étudier.

Dans les fragments prélevés en d'autres points, l'histologie ne montre que des végétations tumorales. Le stroma est réduit à de très grêles travées conjonctives qui isolent des lobules de cellules néoplasiques. Celles-ci, en de nombreux points, sont d'ailleurs disloquées par leur propre nécrose. Dans les régions assez rares où le tissu tumoral forme encore des nodules quelque peu massifs, les cellules forment comme des trabécules irrégulières, séparées les unes des autres par de très fines cavités remplies souvent de globules rouges. Les éléments cellulaires ont des formes extrêmement irrégulières ; ils sont vaguement polyédriques, anguleux, et leurs limites sont indécises.

Leur protoplasma n'est pas homogène, mais comme enfumé et criblé de minuscules vacuoles. Les noyaux sont extrêmement poly-

morphes, mais ne présentent guère de monstruosités. Ils sont souvent pycnotiques ou bien présentent un nucléole vacuolaire.

Structure cordonale, formation sinusoidale, morphologie des éléments cellulaires, tout rappelle une structure endocrinienne. L'absence d'inclusion graisseuse élimine pour une telle architecture l'hypothèse d'une tumeur cortico-surrénale.

Il paraît donc bien s'agir d'un paragangliome de la médullo-surrénale.

Aorte. — L'endothélium et la couche élastique paraissent sans grandes anomalies et une coloration à l'orcéine montre bien la persistance de la structure élastique. Cependant, sur un trichrome la substance collagène paraît un peu surabondante. On ne relève pas, sur la péri-artère, de lésions inflammatoires et il n'existe pas sur les fragments prélevés des dépôts athéromateux.

En résumé, il s'agit d'un paragangliome dont l'existence remontait au moins à six années, dont l'évolution a simulé une néphrite chronique, et qui a pu arriver à un état de nécrose très avancé de la tumeur.

On est frappé à première vue de la permanence de l'hypertension et d'une azotémie voisine de 2 gr., peu compatible avec une survie de six ans. Sans doute faut-il se rappeler que ces mesures ont toujours été faites aux périodes douloureuses qui correspondaient probablement à des poussées hypertensives, accompagnées d'insuffisance rénale, comparables au degré près à celles que rapporta récemment DE GENNES. Les paroxysmes céphalalgiques lombaires et abdominaux évoquent bien l'aspect de la crise vasculaire. Les larmes terminales représentent probablement une ébauche de vaso-dilatation réactionnelle.

Ainsi, l'analyse de l'observation permet-elle de retrouver l'aspect général du médullo-surrénalome.

Dans plusieurs des observations connues, l'hypertension d'abord variable, a fini par devenir permanente, tandis que s'installait un syndrome de dilatation cardiaque et d'insuffisance rénale. Ici, la première période a échappé aux médecins.

L'élément essentiel du diagnostic, l'oscillation tensionnelle, n'a pas été mis en évidence. Ces sautes manométriques passent

d'ailleurs souvent inaperçues, d'autant plus facilement que Marcel LABBÉ, a montré le décalage possible entre le trouble fonctionnel et le décalage de la maxima.

L'observation princeps de ORTH se rapportait également à un tableau banal d'insuffisance cardiaque et de néphrite chronique

Ces deux cas soulignent l'intérêt qu'il y a à suivre de très près la courbe tensionnelle, même dans la plus banale néphrite azotémique, et dans l'hypertension permanente des jeunes sujets.

De même doit-on donner toute sa valeur séméiologique à l'antécédent d'une crise vasculaire, abdominale ou céphalalgique qui exprime une vaso-constriction viscérale, sans qu'on constate forcément l'oscillation passagère de la tension périphérique.

Cette instabilité parfois difficile à mettre en évidence, peut ressortir à n'importe quel facteur nerveux ou humoral du déséquilibre du mécanisme régulateur. Il est rare qu'un signe local, la perception d'une tumeur, appelle l'attention sur la région lombaire. Il faut, dans ces cas, penser systématiquement au surrénalome, cause relativement curable de ces hypertensions, dont le caractère paroxystique n'est pas forcément évident.

CHAPITRE II

CRISES HYPERTENSIVES DE L'ÉCLAMPSIE

L'éclampsie réalise généralement les formes nerveuses des crises vasculaires. L'hypertension à peu près constante semble de pathogénie complexe. Sans doute l'éclampsie relève-t-elle de déséquilibres vago-sympathique et endocrinien où l'insuffisance hépatique joue un rôle important, où les modifications abdominales de la grossesse ont une action déclanchante et localisatrice.

HISTORIQUE

L'existence d'une pression artérielle élevée au cours des crises convulsives des femmes enceintes, a été signalée par BALLANTYNE.

Plus tard la pression artérielle a été étudiée chez les éclamptiques par les méthodes les plus diverses : VINAY, avec l'appareil de POTAIN, VAQUEZ et NOBÉCOURT, employant la méthode auscultatoire, PACHON et BALARD, par l'oscillométrie, BRUSLON à l'aide du sphygmo-signal, ont montré que les mesures sphygmomanométriques, sont beaucoup plus fidèles que la recherche de l'albuminurie pour prévoir les accidents.

La pathogénie, le traitement de l'affection ont donné lieu à de nombreux travaux. Nous signalerons seulement le livre de

STANDERS (*Toxemias of pregnancy*), les explications proposées par FRERICHs, MUSSEY et KEITH, PILLET, PINARD, HINSELMAN, FEHLING, SCHALTEN et VEIT, les essais thérapeutiques de LEVY-SOLAL, EDEBOHLS, POUSSEON, FIRNHINSHOLS, les statistiques du John Hopkin's Hospital, et l'article récent de M. VIGNES.

ÉTUDE CLINIQUE

Les accidents convulsifs sont généralement précédés par une élévation tensionnelle progressive. Dans toutes les consultations de femmes enceintes, on recherche actuellement l'albuminurie qui accompagne le plus souvent l'hypertension. Grâce à cette précaution, l'éclampsie est devenue exceptionnelle. Au cours de ces trois dernières années, dans les maternités où nous avons été autorisés à étudier les éclamptiques, nous n'avons guère observé que des poussées hypertensives améliorées avant tout accident.

L'éclampsie survient presque toujours chez des primipares. L'existence d'hypertension chronique invite naturellement à une surveillance particulièrement attentive. Pourtant chez les malades atteintes de mal de Bright, l'éclampsie ne surviendrait pas dans plus de 1/3 des cas, selon de LEE, et la néphrite aiguë gravidique ne semble pas prédisposer aux crises convulsives.

Le signe révélateur en est le plus souvent l'*albuminurie* parce qu'on la recherche systématiquement. Mais toutes les albuminuries n'ont pas la même valeur. Mise à part l'albuminurie du travail, il est de fausses albuminuries par suppuration (WALLICH et THIBAUT), il est des albuminuries passagères de fatigue, de régime, d'orthostatisme.

En réalité, l'albuminurie n'a d'autre intérêt que d'amener la découverte d'une hypertension artérielle. De même son chiffre n'a qu'une valeur pronostique médiocre. Si elle augmente souvent à l'approche des crises convulsives, elle ne suit pourtant pas exactement les variations tensionnelles.

Sans azotémie, sans cylindrurie, elle est la seule expression du retentissement rénal de la crise hypertensive.

D'ailleurs, elle peut manquer, tandis que l'hypertension artérielle précède constamment les accidents éclamptiques.

Une élévation tensionnelle, au cours de la grossesse, n'est pas toujours directement alarmante :

BAR a montré l'existence de petites variations journalières dans la grossesse normale ; on peut observer des élévations de 1 ou 2 cm. de mercure, persistant 4 à 5 jours, où SHATZ voit le rappel des époques menstruelles, que d'autres accoucheurs attribuent à la stase intestinale ou à la rétention chlorurée dont VIGNES a montré la fréquence. Enfin, pendant le travail, l'hypertension est constante, s'accroissant avec la dilatation du col (QUEREL et RAYNAUD), atteignant son maximum à la dilatation complète (16, 19 au Pachon), d'autant plus élevée que le travail est plus rapide. La pression s'abaisse au moment de la rupture de la poche des eaux (FELMER) et redevient définitivement normale après la délivrance.

Mais, lorsqu'on observe, dans la deuxième moitié de la grossesse, une courbe tensionnelle ascendante, malgré le repos et le régime, il faut craindre l'éclampsie, même en l'absence d'albuminurie. La statistique de Litzenberg qui porte sur 528 cas, montre l'exacte proportion du taux de l'hypertension et des accidents.

TENSION SYSTOLIQUE . . . FRÉQUENCE DES ACCIDENTS

130 à 140	3 %
140 à 150	9 %
150 à 160	33 %
plus de 180	100 %

De tels chiffres rendent évidente la nécessité de mesurer la pression artérielle des femmes enceintes, avant même d'examiner leurs urines.

Quelques signes fonctionnels peuvent rendre la menace de l'éclampsie plus évidente :

- la céphalée, tantôt banale généralisée, tantôt sus-orbitaire et pulsatile ;
- les douleurs névralgiques ;
- la dyspnée *sine materia* ;
- l'oligurie, quelquefois remplacée par une polyurie paradoxale ;
- l'œdème, surtout exprimé par la bouffissure de la face, et qu'il faut rechercher systématiquement, en prolongeant la pression du doigt sur la face interne du tibia et surtout dans la région lombaire où il débute souvent très insidieusement.

Les accidents rappellent tout à fait les spasmes du saturnisme.

Les troubles oculaires sont particulièrement fréquents et caractéristiques.

Dès 1882, SZILI rapporte l'amaurose des éclamptiques à un spasme. Elle s'accompagne toujours d'une élévation tensionnelle marquée : 25 dans le cas de LAMORIL et KLEIN, 27 chez une de nos malades. Le fond d'œil est normal. L'amaurose disparaît progressivement et peut être un accident isolé. Chez trois malades de SILEX, elle précède l'apparition de crises d'éclampsie.

LEHMANN et KNAPP ont signalé l'existence également fréquente d'hémianopsie apparaissant dans les mêmes conditions.

L'aphasie transitoire a été constatée par THEUVENY. JOGQS a observé un cas de cécité verbale. Nous avons personnellement assisté à une aphasie motrice transitoire.

OBSERVATION II

Chez une primipare envoyée dans le service du professeur LAIGNEL-LAVASTINE, à cause de la persistance d'une hypertension à 27/12, indice 4, nous avons vu survenir 15 jours après l'accouchement, 2 crises d'aphasie motrice pure qui ont duré chaque fois six heures, se sont accompagnées d'élévation de la maxima à 29/30, de la minima à 14/15, de l'indice à 7 et ont disparu sans autres accidents.

Les troubles mentaux sont fréquents. Ils apparaissent brutalement, le plus souvent à la fin de la grossesse. La forme la plus typique en est le délire aigu avec phénomènes d'excitation, désordre mental complet, sans systématisation. Il dure deux à trois jours, se termine par un sommeil profond au sortir duquel la malade a perdu le souvenir de sa crise. Il peut annoncer les crises convulsives.

OBSERVATION III

A l'Hôtel-Dieu de Marseille, nous avons eu l'occasion d'examiner une paysanne de 25 ans qui avait présenté 15 jours auparavant, au lendemain de son accouchement des crises convulsives. Elle présentait, depuis la veille, un délire systématisé, à type d'hallucinations terrifiantes et croyait voir son père mort, depuis 10 ans, s'approcher de son lit pour l'étrangler. Sa pression artérielle était à 22/12. On lui fit des *shocks* par injections de vaccin T. A. B. intra-veineux. En deux jours la tension était revenue à la normale et les accidents avaient disparu.

La manie aiguë est presque toujours post-éclamptique (CHIRIÉ) et apparaît deux à trois jours après les crises. STEWART en rapporte plusieurs observations.

Les crises convulsives réalisent les formes les plus graves et les plus typiques de l'éclampsie. Elles sont précédées d'élévation de la tension artérielle, avec exacerbation de la céphalée épistaxis. Puis surviennent les trois phases, prémonitoire, tonique, clonique, suivies de coma variable, proportionnel à la gravité des accidents, coupé de nouvelles crises convulsives.

Ces crises s'accompagnent de tous les symptômes d'une crise vasculaire :

Augmentation considérable de la maxima (25 à 30), de la minima, de l'indice, de la valeur oscillométrique, qui s'atténue aussitôt après l'accès.

Tachycardie à 120, 130, elongor du 2^e bruit et très rapide dilatation ventriculaire gauche.

On note souvent de la glycosurie, une élévation thermique à

38°, 39° (KIEGEL). La tension rachidienne est élevée. Nous l'avons trouvée à 30, dans le seul cas que nous ayons observé. Chez les femmes jeunes, aux artères souples, ce paroxysme n'amène généralement pas de rupture vasculaire. Parfois pourtant, quand la crise se prolonge, on a pu voir des hémorragies cérébrales ou méningées.

La courbe tensionnelle est le meilleur élément du pronostic. Quand elle s'abaisse, la malade guérit. Quand elle reste élevée, le coma persiste, les convulsions se répètent, la mort survient (dans 20 cas sur 100 selon M. VIGNES). Quand elle remonte, il faut craindre le retour des accidents.

Les éclampsies sans hypertension

Divers auteurs ont signalé l'existence de crises éclamptiques sans hypertension artérielle.

Dans les statistiques du John Hopkin's Hospital, dans le relevé de NEWELL (*Journal of American Medical Association*, 30 janvier 1915), dans les observations de BOCK, nous en avons relevé 9 cas. Il faut y ajouter la malade de CHIRIÉ et les trois observations de LÉVY-SOLAL, où fut pourtant notée une élévation de la tension moyenne.

On s'explique facilement l'absence de modifications de la pression sanguine dans des spasmes localisés : HINSELMANN et ses élèves ont montré l'énorme fréquence des contractions capillaires passagères et limitées au cours de la gestation. Mais des phénomènes vasculaires assez intenses pour déterminer des convulsions ne peuvent laisser indifférente la pression générale.

STERNE a étudié en 1907 les autres facteurs de crises excito-motrices chez les femmes enceintes. Peut-être les exceptionnelles observations de convulsions sans hypertension artérielles doivent-elles être rapportées à des accidents toxiques, rénaux, à des méningites frustes, exclues du cadre général de l'éclampsie, crise vaso-constrictive et hypertensive.

Avenir des éclamptiques

L'éclampsie ne se termine pas toujours par la guérison complète ou la mort. Elle peut déterminer des troubles mentaux persistants. Comme toutes les hypertensions paroxystiques, elle peut préparer l'établissement d'une hypertension permanente, accompagnée de néphrite chronique.

Jean HEITZ a signalé la récurrence des crises hypertensives, de longues années après la gestation. Nous reviendrons sur ces observations, à propos des variations des hypertensions permanentes.

D'après BUND (*Zentralblatt f. Gyn.*). PEKHAM (*Bul. John Hopkin's Hospital*), Rudolf KOBES, 10 % des éclamptiques revues présentent des hypertensions permanentes.

Selon le mémoire de ZONDEK et JACOBOWITZ, l'éclampsie aggrave souvent une néphrite chronique antérieure, qui favorise d'ailleurs médiocrement son apparition, mais détermine rarement des séquelles vasculo-rénales.

VIGNES admet que des éclamptiques puissent ultérieurement présenter — assez rarement d'ailleurs — une hypertension qui persiste ou même qui reparait quelques mois après.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

On a signalé à l'autopsie des éclamptiques les altérations les plus diverses. Les lésions hépato-rénales sont les plus fréquentes.

Au niveau du foie, on trouve constamment de vastes hémorragies, de la nécrose de coagulation des cellules.

Au niveau du rein, BAR et VAQUEZ insistent sur la diffusion des lésions qui paraissent très récentes. L'importance des lésions vasculaires (hémorragies, thromboses), la nécrose de coagulation, les dégénérescences cellulaires indiquent leur origine ischémique, les lient aux à-coups hypertensifs.

PATHOGÉNIE

Le déroulement des phénomènes éclamptiques, leur progression rappellent évidemment l'évolution classique du mal de Bright. On a pu rapprocher l'éclamptisme de ce qu'on appelait jadis les petits signes du brightisme, les crises convulsives de l'urémie confirmée. Ainsi RAYER et FRERICHs, en 1839, MUSSEY et KEITH ont-ils attribué l'éclampsie à une néphrite chronique aiguë. Mais l'azotémie est généralement normale, la cylindrurie absente chez l'éclamptique. Les lésions du rein sont inconstantes à l'autopsie et, lorsqu'elles existent, évidemment dues aux à-coups d'hypertension.

De même l'éclampsie ne peut plus être considérée comme une toxémie. STANDER montre qu'on n'a jamais isolé aucune toxine de l'urine ou du sang. Après BUMM, nous avons injecté à des sujets normaux du sérum ou du sang d'éclamptique, sans autre précaution que de vérifier l'absence d'incompatibilité. Nous n'avons pas eu d'accidents.

L'existence constante dans l'éclampsie de spasmes capillaires (NEVERMANN, HINSELMANN) et d'hypertension artérielle, rattachent cette affection aux hypertensions paroxystiques. Restent à discuter les facteurs de cette hypertension.

On l'a attribuée à des substances toxiques :

produits du métabolisme fœtal passés trop facilement à travers certains placentas trop perméables (BORY).
toxines placentaires, agissant grâce à une insuffisance de syncytiolysine, dont l'existence reste douteuse après les travaux de FRANK, WORMSER, SCHENK.

accumulation dans le sang de peptones et de polypeptides.

Plus récemment, on a pensé à la possibilité de phénomènes anaphylactiques d'origine placentaire (THIES et LOCKMANN) ou fœtale (ANDERSON et ROSENAU), d'incompatibilité entre le

sang de la mère et celui de l'enfant (Mac QUARRIE). Mais les chocs déterminent constamment de l'hypotension.

En réalité, il semble bien exister dans l'éclampsie une atteinte diffuse du système endocrino-sympathique.

ASCHNER, CARLONI, FERRARI, montrent que l'éclampsie est plus fréquente chez les femmes à règles pauvres et espacées ;

LONGE a insisté sur le gonflement de la thyroïde pendant la gestation et VIGNES rappelle les succès thérapeutiques dus à l'extrait thyroïdien ; VASSALE a trouvé des altérations fréquentes des parathyroïdes ;

VAQUEZ attribue l'éclampsie à une hyper-épinéphrie ;

On a particulièrement insisté sur l'influence possible de l'hypophyse. HOFFMANN et ANSELMINO auraient préparé un ultra-filtrat de sang éclamptique qui aurait la même action sur la pression et la diurèse que l'extrait hypophysaire.

L'atteinte du foie est constante, exprimée non tant par des épreuves de laboratoire dont la valeur est discutable, que la constance de grosses lésions périportales à l'autopsie et l'importance des intoxications alimentaires dans la genèse de l'éclampsie. Sur ce terrain endocrinien prédisposé, quelle est l'origine du spasme ?

Est-ce, comme le voulait ELMÉYR, la proximité dans le mésocéphale des centres du muscle utérin et des vaso-moteurs ? L'attention doit se porter, à notre avis, sur le caractère exclusivement nerveux des accidents, la localisation cérébrale du spasme.

LOUROS (*Zentralblatt f. Gyn.*, 29 mai 1926) pense qu'une vaso-dilatation abdominale due à la vagotonie gravidique, pourrait donner lieu à une vaso-constriction réactionnelle dans les autres territoires.

Les grosses artères splanchniques nous semblent aujourd'hui avoir la dignité fonctionnelle d'un véritable « cœur périphérique » dont l'asystolie au cours des variations abdominales de la grosseur explique facilement le spasme cérébral.

Nos maîtres LAUBRY et TZANCK ont montré d'autre part l'importance de la circulation de retour capillaro-veineuse. Le dé-

veloppement progressif de l'utérus gravide, la distension soudaine des réseaux abdominaux que réalise l'accouchement, les troubles vaso-moteurs consécutifs aux hémorragies doivent évidemment amener le déséquilibre de cette circulation de retour. Ainsi dans l'éclampsie apparaissent deux ordres de facteurs. Des perturbations endocrino-sympathiques considérables, latentes, que la moindre circonstance alimentaire peut aggraver par l'intermédiaire de son retentissement sur un foie fragilisé, réalisent un terrain favorable au spasme. Les désordres de la circulation de retour, les conséquences mécaniques abdominales de la grossesse déterminent une constriction compensatrice et la localisent exclusivement sur les territoires cérébraux.

TRAITEMENT

Il existe de nombreux traitements de l'éclampsie dont aucun ne permet avec certitude d'éviter ou d'arrêter les accidents. Les prescriptions doivent évidemment répondre aux conceptions pathogéniques que nous venons d'exposer.

A cause du syndrome endocrinien : puisqu'il semble bien y avoir insuffisance hépatique avec hyper-fonctionnement des autres glandes, on donnera des extraits de foie en quantité notable associés aux extraits surrénal, hypophysaire, thyroïdien, à doses extrêmement faibles.

A cause des troubles vago-sympathiques : LEVY-SOLAL a proposé, il y a quelques années, l'emploi de la pilocarpine. La vago-tonine pourrait être également employée.

Pour diminuer l'hypertension de retour, on fera d'urgence une saignée et une injection de morphine. Beaucoup d'auteurs ont discuté ces pratiques. L'influence bienfaisante de la morphine apparaît désormais avec évidence. Elle a une action cardio-tonique et même diurétique, à petites doses, et doit être préférée aux somnifères, au chloral, au chloroforme que l'état du foie interdit. La saignée, jadis préconisée par BAUDELLOCQUE et M^{me} LA CHAPELLE, a été plus tard rejetée. Elle n'a qu'une action méca-

nique et non anti-toxique (TZANCK, E. BERNARD). Pour agir efficacement sur la tension sanguine, il faudrait, selon ces auteurs, faire des saignées équivalentes à 20 à 30 % du sang total, soit 1 litre à 1 litre 1/2. Il semble que de telles émissions puissent être autorisées chez des femmes jeunes. La petite saignée (3 à 600 cmc) nous paraît d'ailleurs avoir une efficacité fréquente, sans doute par action réflexe. On pourra être amené à faire une ponction lombaire. En position couchée, elle sera faite sous la conduite du manomètre, on arrêtera la soustraction du liquide dès que la tension rachidienne redeviendra normale. Dans quelques cas, on pourrait injecter du sulfate de magnésie ou du sérum hypertonique intra-veineux.

Enfin, on mettra la malade à un régime strict, non pas régime lacté, car l'indication essentielle est la réduction des liquides, mais régime végétarien, déchloruré, avec peu d'albumines et beaucoup d'hydrates de carbone. C'est le régime de la clinique de Meyd. Dans les cas graves on exigera le jeûne, on prescrira des lavages d'estomac et d'intestin.

Certains auteurs, donnant un rôle important à l'acidose dans la genèse des accidents, conseillent des injections de bicarbonate de soude et d'insuline.

Ce traitement médical permet d'obtenir la persistance de la gestation une fois sur deux. Il semble préférable à l'intervention. Pour beaucoup d'accoucheurs, il faudrait provoquer ou accélérer l'accouchement ou même faire dans tous les cas une césarienne haute. Les statistiques de DUBLIN, de STOGANOFF, montrent la supériorité du traitement conservateur (75 à 80 % de guérisons) et anti-spasmodique.

Elles indiquent la nécessité absolue d'isoler les malades dans le silence d'une chambre obscure, loin de toute influence spasmogène. Enfin, dans les cas où l'anurie s'établit et persiste, on peut être amené à discuter la décapsulation rénale.

CHAPITRE III

CRISES HYPERTENSIVES D'ORIGINE TOXIQUE

Dans ce chapitre, on peut ranger, par un rapprochement un peu artificiel, trois ordres de faits :

1^o Les crises hypertensives liées à une intoxication professionnelle prolongée.

Le saturnisme en est la cause la plus fréquente, la plus anciennement connue, la mieux étudiée. Il en est d'autres.

GELMANN (*Zeit. f. Kl. Med.*, 1927) a décrit l'hypertension transitoire due au maniement de l'aniline, du nitro-benzol, de la benzine.

2^o La crise hypertensive qui se produit immédiatement après l'absorption ou l'injection d'un médicament, le plus souvent l'adrénaline parfois l'éphédrine, le tartrate d'ergotamine (LABBÉ, BOULIN, JUSTIN-BEZANÇON et GOUYEN). MARCHAL a signalé un cas de crise hypertensive à la suite d'ingestion massive de teinture-d'iode.

3^o L'élévation passagère de la pression artérielle que nous avons observée dans deux cas, au cours d'un traitement par l'or.

Enfin KULBS a signalé une hypertension passagère à la suite d'excès alcooliques, dont on trouve des observations de KOCHMANN, de VIDAL, de FOY, de BERNARD (Thèse de LEMORIL). On pourrait en rapprocher les élévations de pression parfois constatées au début d'une cure de diurèse mal conduite, ou après injection d'une quantité trop forte de sérum chez un hypertendu chronique.

CRISES HYPERTENSIVES DU SATURNISME AIGU

L'étude de l'intoxication saturnine, autrefois très fréquente, a donné lieu aux premières observations de l'hypertension paroxystique par VAQUEZ et PAL.

Très différentes des crises tensionnelles, du surrénalome, les oscillations sphymomanométriques, observées chez ces sujets, s'accompagnent de vaso-constrictions localisées, généralement abdominales, quelquefois cérébrales, exceptionnellement thoraciques.

La colique saturnine et l'encéphalopathie semblent étroitement liées à une poussée hypertensive.

HISTORIQUE

DIOSCORIDE (*De Mentis Alienatione*), ARÉTÉE, Paul d'Egine avaient déjà noté les accidents du saturnisme.

AVICENNE, PARACELSE, décrivent les malaises abdominaux des artisans de la céruse.

On trouve des tableaux suggestifs des encéphalopathies dans RIVIÈRE, dans l'ouvrage de CITOIS, sur les coliques de Poitou, ou l'étude faite par WILSON d'Edimbourg, chez les ouvriers de Ledd Hills.

L'état de la pression sanguine au cours de la crise a de bonne heure attiré l'attention. STOLL regardait comme pathognomonique le pouls en fil de fer de la colique. TANQUEREL DES PLANCHES qui a apporté le plus grand nombre d'observations trouve ce pouls dans la majorité des cas, mais non d'une façon constante.

Le même auteur, groupe sous le nom d'encéphalopathie saturnine les accidents cérébraux classés par GRISOLLE en délirants, convulsifs, comateux.

CHARCOT, DEBOVE, ACHARD, attribuent à l'hystérie beau-

coup de ces accidents et rapportent à l'éthylisme les formes délirantes, à cause des similitudes cliniques et des coïncidences étiologiques.

LANCEREAUX, OLIVIER, DANJOY, BIERMER, identifient les manifestations nerveuses du saturnisme à l'urémie cérébrale, les rattachent à la néphrite saturnine.

RIEGEL et FRANCK ont, les premiers, étudié les troubles circulatoires au cours de la colique. VON BACH et CHRISTELBERG y appliquaient la technique de la sphygmomanométrie.

Mais la théorie hypertensive de la colique de plomb revient à VAQUEZ en France, à PAL en Autriche.

Depuis, de nombreux travaux ont confirmé cette hypothèse. Nous citerons seulement ceux de RIBIERRE, FOIX, GALLAVARDIN, DONZELOT, DUVOIR, QUELLIEN, MARTIN SAINT-LAURENT.

Les publications de MAZIN, MOSNY et MALLOIZEL, PINARD, les discussions qu'elles ont suscitées, récemment rappelées par TRÉMOLIÈRES et ANDRÉ TARDIEU, permettent de retenir dans les nombreux accidents nerveux attribués au saturnisme, les phénomènes de déficit transitoire de la petite encéphalopathie et les crises convulsives de la grande encéphalopathie, expression constante d'un spasme vasculaire.

ÉTUDE CLINIQUE

1^o La colique de plomb

Brusquement, ou après quelques prodromes (troubles digestifs, constipation), surviennent des douleurs abdominales très violentes, continues et paroxystiques, entraînant des réactions d'attitudes variées.

La douleur, diffuse à tout l'abdomen, avec prédominance épigastrique, calmée par la pression profonde, est réveillée par la palpation superficielle et s'accompagne de défense de la paroi, sans contracture vraie. Au paroxysme, apparaissent des vomissements alimentaires, aqueux, bilieux ou porracés, selon

les circonstances horaires de la crise. Une constipation opiniâtre complète le trépied classique. Le faciès est pâle, tiré, le ventre est rétracté. POTAIN a noté la diminution de la matité hépatique, réduite chez un de ses malades de 12 à 8 cm. sur la ligne mamelonnaire, et même la réduction du volume de la rate. Dans d'autres cas, on peut observer du météorisme localisé (PAL et STRICKER).

L'examen de l'appareil circulatoire montre l'existence d'une **CRISE VASCULAIRE** :

La tension artérielle s'élève dès le début de l'accès de 5 à 10 cm. de mercure et cette ascension persiste pendant toute la crise. Elle présente des paroxysmes qui ne coïncident pas avec les exacerbations douloureuses et nous verrons l'intérêt de cette dissociation pour l'interprétation pathogénique des faits. En même temps se produit un ralentissement du pouls à 30.

A l'auscultation, on entend un second bruit clangoreux et parfois un léger souffle systolique dont le siège, variable le long du sternum, a fait discuter l'origine aortique ou tricuspidiennne et qu'il faut probablement considérer comme un souffle extracardiaque.

Les urines sont diminuées ; une albuminurie transitoire peut être trouvée : 4 gr. dans une observation de QUELLIEN, 5 gr. chez un malade de DIEULAFOY. ACHARD a noté, dans certains cas, une rétention chlorée et azotée légère. Nous avons constaté chez les 8 saturnins que nous avons suivis, l'existence constante au cours de la colique d'élévation passagère de l'urée : 0,70 à 0,90.

Tous ces symptômes indiquent seulement le retentissement rénal de la crise hypertensive.

Sans traitement, les crises se reproduisent pendant plusieurs jours et la courbe tensionnelle est le meilleur élément du pronostic. Pendant toute la durée des accidents, la tension reste élevée, même si la douleur se calme passagèrement. Au contraire, l'abaissement progressif de la pression artérielle annonce avec certitude une guérison prochaine, tandis qu'une élévation subite doit faire craindre l'apparition de phénomènes nerveux. Après

la guérison, les chiffres sphymomanométriques redeviennent normaux en même temps que la constipation disparaît.

Enfin, il faut insister sur l'effet remarquable des médications vaso-dilatatrices. TANQUEREL DES PLANCHES a noté que la saignée donne des résultats inconstants. PAL et VAQUEZ ont vu sous l'influence du nitrite d'amyle la tension artérielle redevenir normale et la douleur se calmer. Mais c'est une action passagère comme la vaso-dilatation brutale due au nitrite.

Dans tous les cas que nous avons observés, l'injection de vago-tonine amenait une sédation immédiate et prolongée. Il suffisait de renouveler l'injection toutes les 4 heures, pendant une journée, pour juguler définitivement la crise.

LAIGNEL-LAVASTINE et FOUQUET ont relaté des faits analogues à la suite d'injections d'acétylcholine. Il est plus remarquable de noter que MILIAN ait obtenu les mêmes résultats avec de petites doses d'adrénaline, sans doute à cause de l'action amphotrope de cette substance. DANIELOPOLU a montré en effet que l'adrénaline, à très petites doses, pouvait se montrer vaso-dilatatrice et hypotensive.

L'immédiate sédation de la colique saturnine par les vaso-dilatateurs achève de classer cet accident parmi les crises hypertensives.

Il semble pourtant que l'élévation des chiffres sphymomanométriques ne soit pas constante. PAL, le premier, a observé une tension artérielle normale au cours d'une colique. M. VILLARET et WALLICH ont récemment rapporté une observation analogue. Nous avons, nous-mêmes, assisté à deux coliques saturnines sans hypertension. Mais, dans ces trois cas, l'acétylcholine ou la vago-tonine déterminaient une amélioration immédiate qui fait la preuve thérapeutique de l'existence, de l'importance du spasme vasculaire.

C'étaient d'ailleurs des crises douloureuses, peu intenses et brèves, exprimant probablement une vaso-constriction abdominale trop modérée pour retenir nettement sur la circulation générale.

OBSERVATION IV

G... N..., âgé de trente-six ans, travaille dans le plomb depuis deux mois seulement. Il entre à la suite d'une crise douloureuse qui l'a pris, il y a une heure, et qu'il attribue à la fatigue. Depuis deux jours, en effet, il fait quatre heures supplémentaires qui ont réalisé évidemment une imprégnation toxique plus intense que d'habitude. La douleur est nettement localisée à l'épigastre. La constipation est absolue depuis la veille. Il n'y a pas de vomissements ; la tension artérielle est à 13/6 au Pachon, l'indice est de 3, la tension moyenne est à 8 1/2. Les applications chaudes, la vessie de glace, d'abord appliquée, n'ont amené aucun soulagement. Nous lui faisons une injection de 20 milligrammes de vagotonine. Son soulagement est immédiat ; sa tension artérielle n'est pas modifiée. Il passe une bonne nuit. Le lendemain matin, la douleur reparait plus intense, sans élévation tensionnelle. Une nouvelle injection de vagotonine la fait disparaître définitivement.

En résumé, ce malade, saturnin, présentant d'ailleurs un liseré typique, a fait une crise de coliques sans élévation tensionnelle, ni de la maxima, ni de la minima, ni de l'indice, ni de la pression moyenne. Pourtant, la vagotonine a amené une guérison immédiate. Il faut noter l'absence de signes rénaux.

OBSERVATION V

Jean B..., âgé de 28 ans, entre dans le service de M. ABRAMI à la suite de coliques répétées. Depuis trois jours il souffre presque sans interruption, avec plusieurs paroxysmes par jour. Il a reçu de la morphine qui l'a calmé pendant 2 à 3 heures seulement.

La tension artérielle est à 14/8 au Pachon, indice 2, tension moyenne 9. L'injection de vagotonine amène une sédation incomplète des douleurs. Trois heures après, une nouvelle injection de 20 milligrammes soulage considérablement le malade. On lui fait 4 injections dans la journée. Il sort le lendemain guéri.

OBSERVATION VI

Marcel V..., âgé de 40 ans, présente des signes évidents de saturnisme : liseré, anémie à 3.500.000 globules rouges, liseré de Burton.

Nous l'examinons à l'occasion d'une colique saturnine, sa tension artérielle est à 19/8. L'examen de la fonction rénale montre :

Albuminurie : 0 gr. 40.

Azotémie : 0 gr. 80.

Présence de cylindres granuleux.

La colique cède rapidement au traitement par la vagotonine, le lendemain l'albuminurie a disparu ainsi que la cylindrurie, l'azotémie est à 0 gr. 35, la pression artérielle à 148.

OBSERVATION VII.

Jacques D..., âgé de 52 ans est un saturnin chronique hypertendu permanent : 18/10 au Vaquez. Urée sanguine 0 gr. 30, pas de cylindres.

Nous le voyons au moment d'une colique due à la récédive de l'intoxication car il a repris son ancien métier qu'il avait abandonné depuis huit mois. A ce moment, sa tension artérielle s'élève à 22/12. Il a des cylindres dans ses urines, urée sanguine 0 gr. 80. La colique disparaît après huit injections de vagotonine faites de 4 heures en 4 heures. Les signes rénaux disparaissent en deux jours. La tension artérielle demeure un peu plus élevée qu'après la colique : 19/11.

OBSERVATION VIII.

Le malade algérien, âgé de 35 ans, ne travaille dans le plomb que depuis cinq jours. Nous rapportons cette observation à cause de l'exceptionnelle précocité des accidents. Au cours d'une colique typique, la tension artérielle est à 16/10. Il y a de l'albuminurie : 1 gr. 20. L'azotémie s'élève à 1 gr. 10. Pas de cylindres. L'injection de vagotonine amène la baisse de la tension artérielle à 13/9 sans diminution de la douleur. Après 4 injections, la tension maxima est à 11/7, mais la douleur persiste. Elle disparaît après une injection de morphine. Il faut une semaine pour que l'azotémie passant par les chiffres de 0 gr. 80, 0 gr. 60, 0 gr. 70, revienne à la normale.

OBSERVATION IX.

C'est un sujet de 60 ans qui a présenté jadis des coliques et même semble-t-il des convulsions, et qui a quitté son métier depuis 20 ans sur le conseil du Professeur VAQUEZ.

Il a présenté la veille une crise douloureuse typique qui se produit de nouveau deux jours de suite après le repas de midi pendant son séjour à l'hôpital. Au cours de la crise, la tension s'élève à 22/10 alors que, précédemment, on l'avait trouvée à 13/11 et qu'elle revient à des chiffres analogues peu après la disparition des douleurs. Comme dans les observations précédentes, on peut noter le retentissement rénal de l'hypertension paroxystique, ses urines contiennent de l'albumine pendant tout son séjour.

OBSERVATION X.

Nos 2 dernières observations ne nous semblent pas mériter d'être rapportées en détail, elles offrent le caractère commun de comporter des signes rénaux transitoires. Dans les 2 cas, la vagotonine nous a donné des résultats satisfaisants.

Ces observations mettent en évidence un certain nombre de caractères généraux des coliques saturnines :

- 1° L'existence fréquente des symptômes rénaux ;
- 2° La possibilité de crises chez des malades travaillant dans le plomb depuis très peu de temps, cinq jours dans une de nos observations, deux mois dans une autre, ou, au contraire, chez des sujets soustraits depuis longtemps à l'intoxication professionnelle.
- 3° L'efficacité constante des vaso-dilatateurs (notamment la vagotonine), même dans des cas où il n'y a pas de modifications de la tension artérielle.

2° L'encéphalopathie saturnine

Les accidents nerveux du saturnisme sont devenus exceptionnels, grâce aux mesures prophylactiques actuellement adoptées. Leur étude reste pourtant intéressante, à cause du parallélisme qu'elle montre entre l'intensité et la durée de l'élévation tensionnelle et la gravité de l'encéphalopathie.

Celle-ci survient au cours d'hypertensions considérables et persistantes, atteignant souvent 25 à 30 et se maintenant plu-

sieurs jours à ce chiffres et les symptômes sont véritablement proportionnels aux perturbations sphigmomanométriques :

Tous ces phénomènes ont un caractère transitoire qui rappelle leur origine spamodique. Ils peuvent pourtant amener la rupture de vaisseaux préalablement altérés, déterminés des hémorragies cérébrales ou méningées.

L'apparition des accidents nerveux est généralement annoncée par l'établissement d'une céphalée intense, occipitale, permanente, qui doit attirer l'attention sur le chiffre excessif et la persistance de l'hypertension artérielle. La ponction lombaire montrerait constamment, selon MOSNY, une lymphocytose discrète.

On observe, le plus souvent, des accidents oculaires, quelquefois auriculaires ou aphasiques.

Accidents oculaires. — C'est une amaurose subite, survenant souvent pendant la nuit. Le malade se réveille aveugle. A l'examen on note seulement une mydriase légère, soulignant la conservation des réflexes pupillaires. A l'ophtalmoscope, il n'y a pas de lésion. Il s'agit, d'ailleurs, de simple amblyopie plutôt que de cécité complète. En tous cas, le trouble de la vision est passager. Survenant au cours d'une élévation tensionnelle variable, il en suit exactement l'évolution. L'inhalation de nitrite d'amyle peut rendre immédiatement et pour quelques instants la perception des couleurs et des formes ; ainsi apparaît, avec évidence, le caractère spasmodique du phénomène.

De nombreuses observations d'amaurose saturnine ont été rapportées par DUPLAY (1834), TANQUEREL DES PLANCHES, MEYER (1868), DANJOY (1864), MEILLÈRES (1903). Tous les travaux récents mettent en évidence l'hypertension artérielle parallèle.

PAL relate qu'au cours d'une colique de plomb il vit survenir une céphalée violente, la tension artérielle étant à 160 mm. au tonomètre de GARTNER. Quelques jours après, la colique persistant, la maxima monte à 17 puis à 18. Une amaurose complète survient, sans lésion de l'œil ni décoloration papillaire. Elle

disparaît après trois jours, lorsque la pression retombe à 120.

Chez un malade de DIEULAFOY, l'amaurose survient à 24 au Potain, disparaît en deux jours, tandis que la pression redevient normale.

LABADIE-LAGRAVE et notre maître LAUBRY ont rapporté l'histoire d'un homme de 23 ans, pris au cinquième jour d'une colique d'une amaurose sans lésion oculaire ; la pression est alors de 25 cm. au Potain. Le nitrite d'amyle la ramène passagèrement à 17 et améliore la vision. Quand les chiffres sphygmanométriques redeviennent définitivement normaux, les troubles disparaissent.

Enfin, dans le cas de RIST et BORNAIT LEGUEULE, à deux reprises, le nitrite d'amyle fait baisser la tension artérielle, retrouver la vue, malgré la présence de lésions discrètes de neuro-rétinite à l'ophtalmoscope.

Le saturnisme aigu peut comporter d'autres accidents oculaires : l'hémianopsie (GOVERS), le glaucome (TERSON), les hémorragies rétinienne.

Accidents auriculaires. — La colique s'accompagne fréquemment de vertiges et de bourdonnements d'oreille, mais on peut voir des troubles plus sérieux. PAL a observé des crises de surdité paroxystique. Au cours d'une colique, un malade présente une amaurose et une surdité complètes pour une tension de 175 au tonomètre. Quand la pression est revenue à sa valeur normale de 125, tout a disparu.

Ce sont toujours des accidents passagers, l'hémorragie labyrinthique est exceptionnelle.

Accidents cérébraux. — Ils sont beaucoup plus rares. TANCHEREL DES PLANCHES dénombre quatre cas d'aphasie transitoire. VAQUEZ a pu l'observer une fois.

Les troubles mentaux décrits par GRISOLLE, s'identifient trop nettement aux psychopathies éthyliques pour qu'on puisse les rapporter au saturnisme. Pourtant, certains malades (PAL, MAGNIEL, BARDENHAUER, RIEGEL) font du délire au cours

d'une crise hypertensive. Il s'agit toujours de sujets prédisposés, éthyliques, anxieux, d'hérédité mentale chargée.

De même le coma doit-il faire craindre une hémorragie cérébrale ou méningée. Le coma hypertensif pur est exceptionnel. Dans certaines observations de VAQUEZ, PAL, MÉNÉTRIER, les malades ont présenté une omnubilation marquée. Mais il s'agit toujours de sujets venant de faire des accidents convulsifs, si bien que cette torpeur doit être considérée comme un phénomène post-comitial banal.

Crises convulsives. — C'est l'accident le plus grave qu'on puisse observer. Il est précédé d'une nouvelle élévation tensionnelle, d'exacerbation de la céphalée. Les crises sont brèves, ont généralement l'aspect de l'épilepsie généralisée, peuvent se répéter à plusieurs reprises. Dans quelques cas, exceptionnels, historiques, elles ont pu se terminer par la mort.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les constatations nécropsiques sont rares dans le saturnisme aigu généralement bénin. On a décrit diverses lésions :

1^o Une dilatation du ventricule gauche, dont TRAUBE, puis MÉNÉTRIER, ont mis en évidence la précocité.

2^o Des lésions méningo-encéphaliques, signalées par MAZIN, MOSNY, MALLOIZEL, trouvées en réalité chez des saturnins anciens à la suite de méningites subaiguës, dont l'étiologie saturnine est douteuse, malgré la présence de plomb dans la substance grise du cerveau. En tous cas, ces faits ne se rattachent-ils nullement à l'intoxication aiguë.

3^o Une pie-mère décolorée, un cerveau serré, densifié, ou, dans l'observation classique de MÉNÉTRIER, de l'œdème cérébral.

Le rein et la surrénale sont constamment normaux.

Dans la moitié des autopsies de TANQUEREL DES PLANCHES, dans celles d'EMPIS, ROBINET, ANDRAL, LOUIS, NIVET, on est frappé de l'intégrité complète de tous les organes.

En résumé, les examens anatomo-pathologiques montrent l'absence de toute lésion caractéristique et permettent de conclure à un syndrome vasculaire, sans substrat méningé, nerveux ou rénal.

PATHOGÉNIE

La colique de plomb

On a pu l'expliquer par diverses théories :

Théorie douloureuse. — FEDERN, a propos de ses recherches dans l'atonie intestinale fait de la douleur la cause fréquente de crises de vasoconstriction qui peuvent déclencher l'hypertension, quand elles sont intenses et étendues. Nous verrons plus loin que les phénomènes douloureux ne suffisent pas à déclencher une élévation tensionnelle considérable.

Chez les saturnins venant de faire des crises abdominales, PAL a relevé l'absence de troubles de la pression à l'occasion d'une avulsion dentaire ou d'un sphacèle hémorroïdaire. D'ailleurs on peut noter la discordance des paroxysmes douloureux et hypertensifs. Nous ne citons que pour mémoire cette explication aujourd'hui abandonnée.

Théorie intestinale. — La douleur et l'hypertension seraient liées à une contracture de la musculature intestinale. BEZOLD et GSCHIEDEN s'appuient pour cette conclusion sur l'action de la physostigmine chez les animaux curarisés. Mais PAL a montré que la physostigmine supprime l'action du curare et que si l'on injecte à l'animal atropinisé (pour immobiliser l'intestin) de la nicotine qui agit sur les mêmes ganglions que le plomb, on obtient l'élévation tensionnelle sans contracture intestinale.

De même la douleur ne peut relever de la contracture intestinale — BIER, BYRON, ROBINSON, BLOCH, LENNANDER ont montré depuis longtemps l'insensibilité de l'intestin. Enfin la

contracture intestinale n'est pas constante. On observe du météorisme dans certaines coliques.

Théorie nerveuse. — LAIGNEL-LAVASTINE, après HEUBEL, regarde la colique de plomb comme un syndrome dû à une lésion primitive du plexus solaire : en effet, on trouve chez des individus qui souffraient de la colique de plomb des altérations des ganglions du plexus solaire (TANQUEREL, KUSSMAUL et MAIER). MOSSÉ a décrit dans les empoisonnements expérimentaux aigus des lésions plexiques. Mais ces lésions ne sont pas constantes, et l'intoxication saturnine expérimentale ne peut être identifiée à la colique de plomb.

Une série de faits empêche de voir dans la vaso-constriction la conséquence de l'excitation des nerfs sensitifs.

La diminution de la pression sanguine supprime la douleur (RIEGEL, FRANK, BARDENHEUER) tandis que la disparition de la douleur, après injection de morphine, laisse subsister l'hypertension.

La colique de plomb est évidemment un syndrome d'excitation solaire aigu, mais cette irritation des nerfs sympathiques est secondaire à la vaso-constriction et à l'élévation tensionnelle.

La théorie hypertensive semble la seule qui résiste à la critique.

RIEGEL en 1878 en établit les principaux fondements. Il voit dans la colique de plomb un phénomène analogue à la migraine sympathique par vaso-constriction. Admettant, à la suite des recherches de COLLINS, que les nerfs des vaisseaux abdominaux sont sensibles, il explique les douleurs par l'ischémie intestinale.

PAL a montré que les troubles de la sensibilité subjective doivent être rapportés non pas aux segments ischémisés, mais à la distention compensatrice des territoires vasculaires voisins : Si on ouvre le ventre d'un chien chloralosé, et si l'on observe le mésentère après excitation des splanchniques, on voit les vaisseaux de la paroi intestinale se contracter et pâlir, tandis que les artères du mésentère dilatées, sinueuses, battent d'une façon

intense. Ses vaisseaux gonflés peuvent tirailler le mésentère et exciter les plexus voisins.

VAQUEZ a confirmé les recherches de PAL et nous ne voyons qu'une objection à faire à la théorie hypertensive : l'existence à vrai dire exceptionnelle de coliques sans hypertension. Même dans ce cas, les vaso-dilatateurs soulagent immédiatement les malades.

Il faut sans doute admettre que l'hypertension générale est dans ces cas immédiatement réduite par la réaction d'un appareil régulateur parfaitement sain, si bien qu'elle ne s'exprime que par une vaso-constriction abdominale : Dans l'un des deux cas que nous avons observés en effet, le rapport de l'indice oscillométrique à la tension différentielle augmentée indiquait une vaso-dilatation des membres, peut-être compensatrice de la striction des vaisseaux splanchniques.

Pathogénie de l'encéphalopathie

La théorie rénale explique l'encéphalopathie par la néphrite saturnine, décrite par LANCEREAUX, OLIVIER, BIERMER. TRAUBE identifie les convulsions de l'intoxication par le plomb aux crises urémiques. Mais, lui-même relate plus tard deux observations d'intoxication saturnine avec atrophie granuleuse des reins. BOUILLAUD, en 1884, communique une observation d'épilepsie saturnine dans laquelle les reins étaient intacts.

ROSENSTEIN a montré expérimentalement que le plomb ne produit pas de lésions rénales.

La théorie méningée représente l'interprétation la plus récente de l'encéphalopathie saturnine. En 1900, MAZIN décrivait chez les poudreuses des fabriques de porcelaine des accidents analogues à la méningite tuberculeuse. En 1905-1907, MOSNY et MALLOIZEL montrent la constance d'une réaction méningée légère au cours de la colique de plomb. Ils apportent deux observations de méningo-encéphalite sub-aiguë chez des saturnins, authentifiées par la présence de plomb dans la substance grise. Mais de tels cas n'ont rien de commun avec le saturnisme aigu.

TRÉMOLIÈRES et TARDIEU ont relaté un cas analogue de méningite sub-aiguë chez un saturnin, où les examens histologiques ont mis en évidence des granulations tuberculeuses dans les méninges.

La théorie hypertensive de VAQUEZ et PAL explique tous les faits de l'encéphalopathie, à condition d'en exclure certains délires éthyliques, certains troubles sensitifs, qui appartiennent au pythiatisme ou aux revendications professionnelles.

Reste à se demander comment se produit cette hypertension :

1^o PAR L'INTERMÉDIAIRE DES SURRÉNALES : notre maître, le Professeur Léon BERNARD, et BIGARD, ont montré l'existence de lésions surrénales dans l'intoxication saturnine expérimentale. Mais il s'agit de lésions corticales. Dans l'autopsie classique de MÉNÉTRIER, les surrénales apparaissaient saines.

On verra ailleurs que nous avons pu mettre en évidence dans une colique saturnine une poussée d'adrénalinémie, mais que nous n'y voyons pas la preuve de l'origine surrénale de l'hypertension saturnine.

2^o PAR ACTION SUR LES CENTRES NERVEUX : MEILLÈRE (thèse Paris, 1903) a montré l'existence d'une proportion notable de plomb dans la substance grise des intoxiqués longtemps après l'abandon de la profession qui les mettait en contact avec le plomb.

Mais nous avons observé des crises hypertensives chez des sujets qui travaillaient dans le plomb depuis très peu de temps. Une telle accumulation n'avait pas eu le temps de se faire, et d'ailleurs on s'explique mal qu'une imprégnation toxique permanente du cerveau détermine une hypertension variable.

Nous avons injecté à un de nos saturnins des doses de plomb calculées d'après les constatations de MEILLÈRE et supérieures à celles qu'il a trouvées, sans obtenir d'élévation tensionnelle.

3^o Sans doute le plomb agit-il directement sur la fibre lisse des vaisseaux, ou sur les nerfs vaso-moteurs, selon l'hypothèse de ROSENSTEIN. Ainsi s'explique une crise hypertensive qui déclenche la vaso-constriction splanchnique de la colique ou,

si elle est plus intense, plus prolongée, le spasme des vaisseaux cérébraux de l'encéphalopathie.

Et l'atteinte prédominante des tuniques vasculaires et de leurs nerfs, rend compte de l'action remarquable des antispasmodiques sur l'hypertension paroxystique saturnine la plus sensible de toutes aux médications.

TRAITEMENT

La saignée semble peu efficace et inutile. On emploiera plutôt que les nitrites, les diverses préparations d'acétylcholine. La vagotonine nous a donné de très bons résultats. PAL préconise l'iode, le rhodanate de potassium.

CRISES D'ORIGINE MÉDICAMENTEUSE

De nombreuses substances peuvent déterminer expérimentalement une hypertension artérielle paroxystique.

Nous citerons seulement :

La cystine, la lobéline, la nicotine (HOUSSAYE et MOLINELLI), la tyramine (DALE et DIXON) la triméthylamine (MERCIER), l'anagyrine (TOURNADE et HAMET) et, d'une manière générale, toutes les *substances nicotiniques*.

Le principe presseur de l'extrait hypophysaire (KAMM, VILLARET, JUSTIN BESANCON et WALLICH).

Les bases d'ammonium, l'iodométhylate d'hordéine, les solutions salines concentrées (HOUSSAYE et MOLINELLI).

Le tartrate d'ergotamine (VILLARET, JUSTIN BEZANÇON et CACHERA).

Les venins de crapauds (XAVIER, VELLARD et MIGUELLOTTE).
L'éphédrine et ses isomères.

L'injection intra-veineuse d'eau de Challes.

Cliniquement la seule hypertension toxique fréquente est due à l'adrénaline.

Hypertension par adrénaline

MARTINET, en 1910, NEU (*Zentral F. Gyn.*), SERGENT en 1917, ont signalé les dangers de l'injection d'adrénaline. Les accidents sérieux s'observent surtout à la suite d'injections intra-veineuses. Pourtant l'hypertension peut se produire et déterminer des troubles considérables après injections sous-cutanées, administration par voie buccale et même nasale, comme le montrent les observations suivantes :

OBSERVATION XI.

(PASTEUR-VALLÉRY-RADOT, *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 7 mars 1930.)

Une femme de 45 ans, atteinte d'urticaire et d'œdème de Quincké, rebelle à toute thérapeutique jusqu'alors, est traitée par l'adrénaline. La tension normale est de 16/9 au Pachon. Une première injection sous-cutanée, de 1/4 de milligramme de la solution d'adrénaline à 1/1000 provoque de la dilatation pupillaire. La malade présente une grande agitation de parole et d'action. Le lendemain, une deuxième injection de 1/2 cmc. provoque les mêmes symptômes. Le jour suivant, une troisième injection de la même dose amène des accidents plus graves. La malade se sent très mal à l'aise, elle pâlit, on l'étend, elle perd connaissance aussitôt après l'injection. Pendant deux heures, on observe des alternatives de rougeur et de pâleur de la face. Les pupilles sont en mydriase. Elle ne répond à aucune excitation. Je la vois huit heures après l'injection ; elle est dans son lit, presque inerte ; elle commence pourtant à répondre aux excitations. Elle fait des efforts pour parler mais ne parvient à articuler aucune syllabe. Elle a toujours de la mydriase des deux pupilles. On constate une ébauche de contracture au membre supérieur et au membre inférieur droits. Signe de Babinski à droite.

Les jours suivants s'est constituée une hémiplegie droite avec contracture suivie d'aphasie. Plus tard les troubles de la parole ont disparu mais l'hémiplegie a persisté ; elle est définitive.

OBSERVATION XII.

(Jean TROISIER et M^{me} ROUDINESCO,*Société médicale des Hôpitaux de Paris, 7 mars 1930.)*

M^{me} X..., 72 ans, atteinte de rhumatisme chronique déformant est en état d'hypotension artérielle (10 1/2-8) au Vaquez-Laubry. On lui prescrit X gouttes d'adrénaline au 1/1.000^e deux fois par jour à prendre en potion par voie buccale. Par suite d'une erreur, la malade ingère en une fois 4 cmc. d'adrénaline (au millième) pure. Il était 15 heures.

Quelques secondes plus tard, la malade ressent une violente douleur épigastrique : elle parle d'une sensation de torsion, de brûlure, de douleur transfixiante. Un peu d'angoisse. Dyspnée légère.

La malade est vue à 15 h. 15. Son visage est pâle ; les bruits du cœur sont forts ; le pouls est à peine accéléré et bat fortement.

La tension artérielle au Vaquez est de 18/13. Aucun signe physique pulmonaire, aucune contracture épigastrique.

On fait un centigramme de morphine qui provoque heureusement un vomissement.

A 15 h. 45, 3/4 d'heure après l'ingestion d'adrénaline, la douleur est encore très vive, la dyspnée a augmenté et l'angoisse se précise. Le pouls est plus rapide, 100, mais reste bien frappé. La tension est à 23/13. Quelques râles crépitants aux bases. On pratique une saignée de 300 gr. suivie d'une injection intra-veineuse de 1/4 de milligramme d'ouabaine. La malade souffre moins et paraît soulagée. A 19 heures, la tension est à 18/12. Aucun signe de défaillance cardiaque.

A 22 heures, quelques vomissements réveillent la douleur épigastrique, mais de façon moins intense. La tension s'est élevée à 15/10 ; le lendemain matin il ne restait qu'une légère contracture généralisée et une tension à 12/8.

OBSERVATION XIII.

(Prise dans le service de M. ABRAMI.)

Élévation tensionnelle chez un hypertendu permanent à la suite d'administration d'adrénaline par voie nasale.

Le malade, âgé de 40 ans, hypertendu depuis plusieurs années, vient consulter pour des phénomènes dyspnéiques.

Surveillé par un médecin, il a une hypertension stable et modérée : 18, 19, 17, à des examens espacés. Il n'a jamais présenté aucun malaise vasculaire. A l'auscultation et à l'examen radiologique son cœur est normal.

La dyspnée ne semble donc pas relever d'accidents cardiaques ou hypertensifs. Elle présente d'ailleurs des caractères particuliers. Les crises surviennent pendant la journée, de façon inopinée, et uniquement au printemps. Elles s'accompagnent d'hypersécrétion nasale, sans larmoiement. Le malade est camionneur aux Halles et transporte des légumes. Il habite la banlieue et possède un petit jardin. Pour toutes ces raisons, nous pensons à une manifestation voisine de l'asthme et nous lui prescrivons des instillations bi-quotidiennes d'adrénoline dans le nez, pour éviter l'injection sous-cutanée plus dangereuse chez un hypertendu et pour opposer un traitement local à ces accidents.

Peu de jours après, il revient nous voir. Il n'a plus de crises de dyspnée, mais se plaint de malaises intenses à la suite des instillations : Céphalée brusque et brève, sensation de vide dans la tête ; une fois même il se serait trouvé mal. Nous lui instillons 20 gouttes du médicament incriminé et nous surveillons sa pression. Au bout de 10 minutes, la pression s'élève à 22 exactement au moment où il commence à se plaindre de la tête. Dix minutes après, sans aucune intervention thérapeutique, la maxima est retombée à 17 et le malaise a disparu.

MAY et KAPLAN ont récemment repris l'étude de l'hypertension adrénalinique. Ils montrent qu'elle est inconstante avec la voie sous-cutanée, alors qu'on l'obtient toujours par injection intra-veineuse et mettent en évidence les caractères particuliers de cette hypertension. Elle apparaît presque aussitôt après l'injection, parfois avant même qu'on ait retiré l'aiguille et s'accompagne presque toujours de symptômes impressionnants. Les malades pâlisent, sont secoués d'un frisson généralisé. Ils s'asseyent sur le lit, en proie à une dyspnée intense, s'immobilisent anxieux. Le cœur est rapide, tumultueux, irrégulier.

MAY et KAPLAN insistent surtout sur deux faits : l'élévation de la maxima considérable, alors que la minima varie beaucoup

moins ; la diminution du rapport oscillométrique (rapport de l'indice à la différentielle) qui exprime la vaso-constriction périphérique.

Reprenant cette étude, nous avons injecté, à 20 sujets, d'appareil cardio-vasculaire normal, 1/4 de milligramme d'adrénaline dans 10 cmc. de sérum, par voie intra-veineuse. Dans 16 cas, nous avons observé le frisson, la dyspnée, l'anxiété, la pâleur, la dilatation pupillaire. Dans 4 cas, l'injection a été parfaitement bien supportée mais, chez 6 malades, nous n'avons pas pu noter de modification de la pression alors qu'ils présentaient des malaises typiques. Sans doute la vaso-constriction avait-elle été rapidement compensée par le mécanisme régulateur. Chez les dix autres malades, la pression artérielle s'est élevée, mais le rapport oscillométrique a diminué, dans trois cas. Il ne nous semble donc pas que l'augmentation du rapport soit un caractère constant de l'hypertension adrénalinique. Dans 9 cas, la tension veineuse s'élève parallèlement à la tension artérielle comme l'avaient constaté expérimentalement MM. VILLARET, JUSTIN BESANÇON et CACHERA. L'élévation varie de 3 à 8 cm. d'eau.

Chez 10 de nos malades, nous avons étudié en même temps les variations de la pression rachidienne qui se feraient en sens inverse de la pression artérielle selon MAVROMATI.

Le malade était laissé en position couchée, l'aiguille maintenue dans le liquide. Chez 6 sujets sur 16, nous n'avons pas provoqué de variations. Dans 4 cas la pression s'est élevée de 2 à 5 cm. d'eau.

Toutes ces variations de la pression artérielle, veineuse, rachidienne, se produisent en même temps, 2 à 10 minutes après l'injection et sont très passagères. Il faut opérer en hâte avec plusieurs aides pour les surprendre.

Enfin nous avons examiné le sang et l'urine avant l'injection, un quart d'heure après, une heure après. Dans 4 cas seulement sur 20, nous avons trouvé un peu d'albumine, jamais d'azotémie, ni de cylindres. Il serait d'ailleurs extraordinaire qu'une

hypertension aussi brève s'accompagne de symptômes rénaux importants.

Nous avons refait la même expérience chez les mêmes sujets en injectant 1/10 de milligramme dans 10 cmc. de sérum par voie intra-veineuse. Les variations apparaissent plus tardivement (10 minutes à 1/4 heure), ne se produisent que dans 7 cas sur 20, ne dépassent jamais 3 à 4 cm. de mercure et donnent lieu à des malaises très légers. Les modifications de la pupille se produisent pourtant dans 10 cas sur 20. Pas de modification ni de la tension veineuse, ni de la tension rachidienne.

Enfin, l'injection sous-cutanée, de 1 mgr. d'adrénaline, chez les mêmes, n'a produit d'élévation de la tension que dans un cas : 12/8 à 14/9, un quart d'heure après, pendant cinq minutes.

A un hypertendu permanent à 18/10, n'ayant jamais présenté aucun accident, nous avons injecté très lentement 1/100^e de milligramme d'adrénaline dans 10 cmc. d'eau distillée.

Il a présenté immédiatement un aspect très alarmant : tremblements, pâleur mortelle, avec bouffées de rougeur, tachycardie à 140. Sa tension s'est élevée brutalement à 30/11. Puis une dyspnée vive est apparue et un crachat blanchâtre spumeux. Une saignée immédiate de 400 gr., une injection intra-veineuse de 1 mgr. d'atropine ont arrêté les accidents. Le lendemain albuminurie passagère (20 cgr.).

Nous n'avons pas osé recommencer pareille expérience que l'hyperréflexivité vasculaire des hypertendus, mise en évidence par LIAN, rend dangereuse.

Enfin nous avons voulu vérifier les conclusions de DANIELOPOLU sur l'action hypotensive de l'adrénaline à faible dose. Nous avons injecté un 10.000^e de milligramme d'adrénaline intra-veineuse à des sujets normaux ou hypertendus, sans modifier la pression artérielle.

Hypertension paroxystique aurique

Au mois de juillet 1932, nous avons été appelés dans l'après-midi auprès d'un malade tuberculeux bilatéral, qui recevait

depuis trois mois, deux injections de crysalbine par semaine (0 gr. 05 par injection). La dernière injection remontait à l'avant-veille ; il se plaignait d'une céphalée intense survenue après le repas.

Nous trouvons une pression artérielle à 18-10, alors que les chiffres précédemment notés étaient 11-6 et 13-8. Nous lui faisons une injection intra-veineuse de 10 cmc. d'eau distillée qui nous semble abaisser fréquemment la pression artérielle, comme l'ont montré WOLLHEIM et BRANDT, dont les résultats ont été confirmés par CIVALLORI et LIVERANI.

La pression s'abaisse en quelques instants à 13-7 et le malaise disparaît.

Nous demandons un examen complet de la fonction rénale : albuminurie 0 gr. 10, azotémie 0 gr. 40, K. 0.08.

Le malade est mis au régime lacto-végétarien et le traitement suspendu.

Nous le revoyons huit jours plus tard. Il se trouve très fatigué. Il a pâli. Albumine : 0 gr. 20. Urée : 1 gr. 10. Tension artérielle : 13-7.

Ce malade a fait ultérieurement une néphrite azotémique avec troubles digestifs et élévation de l'urée sanguine jusqu'à 1 gr. 80. Mais nous n'avons jamais retrouvé une pression artérielle au-dessus de 13, ce qui représente peut-être une hypertension relative chez un tuberculeux qui avait précédemment 10-6 au Vaquez.

Ultérieurement, nous avons surveillé la pression artérielle chez de nombreux malades traités par l'or ; le plus souvent il n'y avait pas de modifications.

Chez un sujet de 18 ans, dont la pression était ordinairement à 12-6, nous avons vu, à deux reprises, les chiffres sphymomanométriques se modifier, à distance variable des injections : 18-8, 16-8, sans aucun trouble fonctionnel, sans aucun symptôme rénal.

Le Docteur THOYER, chef de clinique du Professeur Léon BERNARD nous a dit avoir observé dans un cas, des faits analogues, que nous n'avons trouvé signalés nulle part. Leur rareté

peut donner à penser à une coïncidence. On peut les rapprocher des hypertensions toxiques ou de celles qu'on voit parfois au cours des néphrites aiguës. On peut les ranger dans l'instabilité tensionnelle bien connue des tuberculeux, dont on a étudié depuis longtemps les poussées hypertensives préhémoptoïques.

CHAPITRE IV

CRISES HYPERTENSIVES AU COURS DES MALADIES INFECTIEUSES

L'élévation de la pression artérielle a été signalée depuis longtemps au cours d'infections diverses.

Dans la fièvre typhoïde, BOUCHARD, TESSIER, ont montré que c'était souvent un signe précurseur d'hémorragie. CRILE, HUCHARD et AMBLARD ont noté une ascension de la maxima avant une perforation, une localisation pulmonaire, l'apparition d'un délire. LEMIERRE et PIEDELIÈVRE ont rapporté une observation particulièrement intéressante dont voici le résumé :

OBSERVATION XIV.

Un sujet de 32 ans, très robuste, n'ayant d'autre antécédent qu'une syphilis ancienne mal soignée, présente au 3^e septennaire d'une fièvre typhoïde d'intensité moyenne, une crise polyurique. Le taux des urines qui oscillait entre 1 litre et 1 litre 500 par 24 heures, s'élève à 3 litres 500. Le pouls, jusque-là dépressible, devient dur et tendu ; le microtisme disparaît. La mesure de la tension artérielle au sphygmomanomètre de Pachon donne 21/11, chiffre remarquablement élevé si l'on songe que l'hypotension est de règle dans la fièvre typhoïde.

L'après-midi du même jour, surviennent des épistaxis et une hémorragie intestinale. L'état du malade s'aggrave : hyperthermie — hémorragie — complications pulmonaires — mort.

A l'autopsie, le cœur et les capsules surrénales semblent normaux.

M. Marchal a rapporté récemment à la Société Médicale des Hôpitaux une observation très instructive. Au cours d'une typhoïde, une élévation tensionnelle passagère accompagne l'apparition d'une insuffisance aortique. Après la guérison, le souffle persiste et une hypertension permanente s'établit.

Des hypertensions de la fièvre typhoïde, nous retiendrons donc qu'elles sont rares, précèdent souvent des complications et impliquent généralement un pronostic très grave. Nous allons voir qu'il en est de même des autres hypertensions infectieuses.

WEBER a noté une hypertension paroxystique au cours d'une méningite cérébro-spinale.

OBSERVATION XV.

Une femme de 28 ans, présente une méningite cérébro-spinale subite. Au troisième mois de l'évolution de la maladie, et surtout dans les 15 derniers jours de sa vie, elle présente à plusieurs reprises des troubles vaso-moteurs du visage, du cou et du tronc. Le regard devient fixe, la malade ne répond pas aux questions ; mais elle ne perd pas connaissance. Les membres résistent aux mouvements passifs. Les pupilles se dilatent inégalement, la réaction à la lumière restant normale. Les globes oculaires oscillent sans cesse. Le pouls se ralentit de 72 à 52 puis à 44. Il devient dur, tendu comme un fil de fer, incompressible au doigt. La respiration, un peu irrégulière, est moins fréquente. La malade éprouve une céphalée vive, du vertige, une sensation de brûlure au visage et à la tête. A la fin de l'accès, le tronc transpire abondamment. On note un vomissement. Il y a pendant la crise de l'hyperréflexivité au bras gauche. La tension artérielle qui est de 135 à 140 d'ordinaire, monte dès le commencement de l'accès à 224, 300; d'où elle descend progressivement jusqu'à 142. Tous ces symptômes durent ordinairement 5 à 10 minutes et disparaissent quand la tension artérielle commence à baisser. Quand la tension artérielle descend au-dessous de 170, la crise est déjà terminée. Le nombre des accès est variable, quelques fois 7 en 24 heures.

A l'autopsie, il n'y a pas de lésions des reins, surrénales, de l'appar-

reil circulatoire. On trouve une hydrocéphalie interneet des ramollissements récents et mutiples du système nerveux central et surtout de la moelle. Sans doute faut-il expliquer l'hypertension par ces ramollissements.

Une autre observation d'hypertension paroxystique au cours d'une infection a été rapportée le 16 décembre 1930 à la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon. Il s'agit d'une tuberculose rénale ouverte avec pyurie et cystite. L'inoculation des urines prélevées par cathétérisme est positive pour les 2 côtés, la tension artérielle est à 24/10. Après exérèse du rein droit, le plus atteint, la pression retombe à 17. Personnellement, nous avons noté au cours d'une pneumonie une hypertension artérielle d'autant plus remarquable qu'il s'agissait d'une pneumonie franche et d'un sujet de 17 ans.

OBSERVATION XVI.

S. B..., âgé de 17 ans, entre dans le service du professeur ABRAMI avec le diagnostic de pneumonie. Il est au troisième jour d'une pneumonie de la base droite très typique : Foyer de matité, souffle, râles crépitants, crachats rouillés, température en plateau à 40. Tension artérielle 11/6 au Vaquez.

Au 6^e jour de sa pneumonie, à 10 heures du soir, il présente une crise dyspnéique ; nous le trouvons assis sur son lit avec une polypnée intense. Le pouls est à 140, le visage est rouge, congestionné. Il se plaint d'avoir les jambes glacées et de ne pouvoir les remuer. Nous sommes surpris de trouver sa pression artérielle à 20/12. Une saignée de 300 cmc. est faite. La pression n'est pas changée et la dyspnée persiste. Elle disparaît à la suite d'une injection de morphine tandis que l'hypertension n'est pas diminuée.

Deux heures après, le malade éprouve seulement un peu de céphalée. Sa pression artérielle est à 19/10. Dans la nuit, il fait une crise polyurique. Le lendemain matin il a l'aspect d'un convalescent et sa pression est revenue à 13/7.

Au cours des péritonites aigües, CRILE aurait constaté une hypertension artérielle modérée contemporaine du début des

accidents (LAMORIL). Nous avons, au cours de nos gardes, pu prendre la tension artérielle de 30 malades, entrés d'urgence pour des syndromes abdominaux ; le plus souvent ils présentaient l'hypotension ordinaire aux états de shock et nous n'avons jamais noté d'hypertension considérable et donnant lieu à des signes particuliers. Au contraire, sur 12 hypertendus permanents, 9 étaient au-dessous de leur niveau tensionnel normal, au cours d'états péritonéaux aigus. Dans 5 cas, nous avons pourtant noté une élévation tensionnelle qui n'excéda jamais 2 cm. de mercure. Il faut remarquer que ces malades étaient de ceux qui souffraient le plus et qui présentaient d'autre part des lésions moins graves. Dans 4 cas, il s'agissait d'appendicite aiguë typique, dans le cinquième d'une crise de cholécystite chez une femme de 30 ans.

Ces faibles hypertensions se sont toujours montrées très passagères, elles disparaissaient après l'injection de morphine ou même lorsque la douleur s'atténuait sous l'influence d'une vessie de glace ou d'une application chaude. De tels faits s'apparentent en réalité aux hypertensions douloureuses.

HYPERTENSION ARTÉRIELLE PAROXYSTIQUE DES NÉPHRITES AIGUES

Les modifications tensionnelles qui se produisent parfois au cours des néphrites aiguës, ont fait l'objet de travaux récents de LAUBRY et DOUMER et de la thèse de MAHÉ, inspirée par LIAN. On a pu observer l'hypertension dans les formes cliniques et étiologiques les plus variées.

TESSIER et TANON, étudiant la pression artérielle dans la scarlatine de l'adulte signalent un cas où la maxima monte progressivement de 11 à 18, et un autre où elle s'élève de 13 1/2 à 17 1/2. A vrai dire, la néphrite de la scarlatine est le plus souvent hypotensive et une ascension considérable des chiffres

manométriques est rare. Une maxima à 15, 16, prend la valeur d'une grosse hypertension relative, comme le fait remarquer LIAN.

L'ascension de la pression artérielle est plus fréquente et plus importante dans les néphrites à frigore et dans les formes avec anasarque. La fréquence de cette affection pendant les années de guerre a permis des études nombreuses. GAUD et MAURIAC ont signalé des chiffres élevés : 19/12, 21/12, 21/13, 26/15. Généralement progressive, l'hypertension est quelquefois subite : ascension de 5 cm. de mercure en une journée dans un cas de BUTTERMAN, de 4 à 6 cm. en quelques heures chez deux malades de JANEWAY.

L'hypertension est surtout fréquente chez les sujets âgés d'une quarantaine d'années ; elle n'est souvent que l'exagération d'une hypertension permanente ancienne (GIROUX et QUIRIN). On peut la voir pourtant chez des malades jeunes et de pression ordinairement normale. Elle porte surtout sur la maxima et se produit généralement au début de la maladie. L'évolution est bénigne. Pourtant quelquefois un syndrome d'insuffisance ventriculaire peut survenir. Généralement la pression revient à des valeurs normales avant la fin de la maladie (KAL et PETREN). Mais, comme toutes les hypertensions passagères, celle de la néphrite aiguë peut préluder à une hypertension permanente (ainsi dans une néphrite pneumonique rapportée par LIAN).

Dans l'ensemble, ces hypertensions sont peu fréquentes et selon LAUBRY et DOUMER elles dépassent rarement 18. Bénignes et passagères, elles n'ont guère d'expression clinique. Pourtant nous avons trouvé dans la littérature médicale plusieurs observations de spasmes au cours de néphrites aiguës.

MONOD rapporte dans sa thèse deux cas d'aphasie transitoire dans l'urémie post-scarlatineuse, d'autant plus probants que l'aphasie était alors mal connue et que le symptôme est décrit jour par jour. L'aphasie se prolongea 36 heures chez l'un des malades, trois jours chez l'autre et, dans les deux cas, il y eut des convulsions, de l'amaurose. On trouvera ci-dessous le résumé d'autres observations.

OBSERVATION XVII.

(DUPRÉ, Congrès de Lyon, 1894.)

1^o *Urémie aiguë post-scarlatineuse.*

Aphasie subite, parésie du membre supérieur droit, qui durent trois jours et disparaissent brusquement.

2^o *Néphrite grippale.*

Aphasie motrice incomplète pendant 36 heures.

OBSERVATION XVIII.

(WIDAL ET VAUCHER. *Société Médicale des Hôpitaux*, 15 avril 1910.)

Amaurose au cours d'une néphrite aiguë avec œdème, sans azotémie.

M., 15 ans, boucher, entre à Cochin, le 15 février 1910, a eu trois angines à la fin du mois de janvier.

Le 12 février il constate à son réveil que sa figure est bouffie, pieds et mains enflés. Pas de frisson, pas de céphalée.

Le 15 : Céphalée intense. A 9 heures sa vue devient trouble, à midi il est complètement aveugle.

Examen : Léger œdème des jambes, cuisses, peau de l'abdomen et région lombaire. Sur tête et joues, infiltration blanche et molle. Céphalée intense. Il ne voit rien. Réflexe lumineux disparu. Pupilles dilatées. Quelques râles de bronchite des deux poumons. Bruit de galop très net. Pointe dans le 4^e espace. P. : 86. T. : 37°6.

Urines renfermant un peu d'albumine, de nombreux cylindres granuleux et hématiques, quelques leucocytes et beaucoup de globules rouges.

Le 16 : Œdème persiste au niveau de la face, a disparu aux mains et membres inférieurs. Céphalée intense. Amaurose complète.

Examen de l'œil : Dilatation veineuse bilatérale, plus marquée à gauche. Veines flexueuses. Etat rosé de la papille. Pas d'œdème pupillaire. Pas d'hémorragie. Pas de taches exsudatives.

Le 17 : Céphalée diminuée. Acuité visuelle améliorée dans l'œil droit. Bruit de galop persiste. T. A. : 17/5.

Le 18 : Céphalée a disparu. Vue presque normale. Veines rétiennes de calibre normal. T. A. : 16/5.

72 HYPERTENSION DES MALADIES INFECTIEUSES

Le 19 : Vue parfaite à droite, moins nette à gauche ; T. A. : 14.

Le 20 : Le malade lit son journal, T. A. : 11/5.

Le 25 : Fond d'œil absolument normal des 2 côtés, bruit de galop disparu. T. A. : 13/14.

Ainsi peut-on observer, dans les néphrites aiguës infectieuses ou toxiques (ACHARD, PASTEUR VALERY-RADOT) d'authentiques hypertensions paroxystiques accompagnées de spasmes vasculaires.

Malgré leur rareté, de tels faits ont un grand intérêt pathogénique. Ils démontrent une fois de plus le lien constant de l'hypertension et de la néphrite. KYLIN (*Zentralblatt f., inn., med.*, 17 juillet 1920) se base sur des constatations capillaroscopiques pour conclure que l'hypertension a précédé la néphrite, qu'elle est due à une capillarité généralisée, dont l'atteinte glomérulaire n'est qu'une localisation. A vrai dire, l'hypertension semble bien ici secondaire à la néphrite, qu'on l'explique par la rétention hydrique (VAUCHER, Thèse de Paris, 1911), par les toxines que le rein n'élimine plus, ou par une réaction de défense d'origine endocrino-sympathique. Selon LIAN, l'hypertension pourrait être liée directement aux retentissements neuro-végétatifs d'une infection dont la néphrite ne serait qu'une autre conséquence.

CHAPITRE V

CRISES HYPERTENSIVES D'ORIGINE NERVEUSE

L'apparition d'une crise hypertensive semble quelquefois directement liée à l'intervention du système nerveux. Ainsi la Pression Artérielle peut-elle s'élever au cours d'une crise sensitive ou motrice, après une blessure cranio-encéphalique, à la suite d'un ramollissement cérébral, au cas de compression encéphalique et même dans un syndrome psychopathique paroxystique.

CRISES HYPERTENSIVES AU COURS D'UNE CRISE DOULOUREUSE

Les élévations tensionnelles intenses et subites accompagnées de spasme localisé ou généralisé donnent lieu à des sensations de constriction douloureuse dont les plus typiques sont la colique adominale des saturnins, le syndrome algique ascendant du surrénalome.

Inversement, au cours de crises douloureuses d'origines diverses, la pression artérielle peut s'élever.

Les modifications sphymomanométriques liées à la douleur, ont été discutées depuis la fin du siècle dernier. François FRANK admet que la douleur détermine une vaso-constriction

limitée et une vaso-dilatation réactionnelle plus intense et plus étendue qui réalise finalement de l'hypotension. Selon PAL, GRUTZER, HEIDENHEIM, la maxima peut être modifiée de façon inconstante et variable. C. THOMAS soutient que la douleur ne provoque pas de variations nettes de la pression, tandis que R. NYSSSEN juge la variation constante à son degré près.

En réalité, on ne peut nier l'existence d'élévation tensionnelle dans un certain nombre de crises douloureuses viscérales.

Crises gastriques du tabes

PAL a rangé la crise gastrique parmi les crises hypertensives dans un rapport fait en 1903 à la Société des Médecins de Vienne.

La crise peut s'accompagner, en effet, de troubles vasculaires nombreux : le refroidissement des extrémités, l'apparition de taches cyaniques sur la peau, les sueurs, sont des phénomènes très rares (ERB, VULPIAN, STRAUSS) mais CHARCOT a insisté sur le caractère bondissant du pouls toujours accéléré. ECKERT signale l'oppression, l'angoisse, les irradiations algiques dans le bras gauche.

Voici l'observation fondamentale de PAL qui n'occupe pas moins de 70 pages dans son livre et dont nous ne pouvons donner qu'un court résumé.

OBSERVATION XIX.

M^{lle} Rosina, âgée de 29 ans, ayant contracté la syphilis à l'âge de 17 ans, et soignée à la clinique de NEUMANN par des frictions mercurielles, présente une fois ou deux par mois des crises très particulières :

Elle est prise de vives douleurs abdominales, véritables sensations de strangulation, accompagnées de vomissements, de constipation, d'irradiations fulgurantes dans les membres. A l'acmé des crises, elle tombe sans connaissance, son visage bleuit, des convulsions se produisent, sans morsure de la langue. Au moment des accidents, la tension s'élève de 170 à 220 mm. au tonomètre de Gaertner. Le nitrite d'amyle amène l'abaissement de la pression et soulage considérable-

ment la malade. A l'examen, on trouve les signes d'un tabes typique, un clangor du 2^e bruit, un souffle systolique de la base, une sensibilité extrême de l'aorte abdominale.

En somme, c'est bien une crise hypertensive typique généralisée au cours d'un tabes. A plusieurs reprises l'auteur a pu noter que l'hypertension précède l'apparition de la douleur. Et tous les agents thérapeutiques qui modifient la pression (tétranitrate d'érythrol, nitrite de soude, bains chauds, faradisation) calment la malade.

PAL lui-même a renoncé ultérieurement à soutenir l'origine hypertensive de la crise gastrique. HEITZ et NORRERO ont montré que l'hypertension est inconstante, n'apparaît que dans les crises très intenses ; le nitrite d'amyle soulage médiocrement les malades tandis que l'injection de morphine peut abaisser la pression artérielle. La crise gastrique représente l'aspect le plus typique du syndrome solaire aigu d'excitation décrit par le professeur LAIGNEL LAVASTINE. L'hypertension y est nettement secondaire et donne exceptionnellement lieu à des symptômes propres.

OBSERVATION XX.

(Personnelle. Service du D^r LAUBRY.)

R. V..., âgé de 32 ans, entre dans le service à la suite d'une crise gastrique qui dure depuis 5 jours. Au moment où nous l'examinons, il est sous l'influence d'une injection de morphine et souffre médiocrement. Sa tension artérielle est à 13/9. Tandis que nous la mesurons, les douleurs reparaissent. Nous surveillons la maxima. Au bout de cinq minutes seulement elle remonte brusquement à 18, en même temps que le malade accuse une vive céphalée. Nous lui faisons une saignée de 300 gr. qui ne modifie ni la douleur ni la pression sanguine. La douleur devenant insupportable, on lui injecte 1 cgr. de morphine. Il est immédiatement soulagé. La pression artérielle reste entre 17 et 18 pendant 1/4 d'heure encore puis s'abaisse progressivement à 14.

La crise se prolonge pendant 20 jours, malgré tout traitement (acétylcholine, atropine à haute dose, adrénaline, bismuth par la bouche autant que l'intolérance gastrique le permet). Nous avons

assisté trois fois encore à de grands paroxysmes douloureux suivis en laissant le brassard de l'appareil à tension. Nous n'avons pas constaté de variations tensionnelles. Le caractère passager, secondaire, fortuit de l'hypertension paraît donc avec évidence.

Au cours des coliques néphrétiques, PAILLARD a rapporté huit observations d'hypertension paroxystique souvent intense (16/9 à 23/13). Il insiste sur l'absence de troubles rénaux associés. AMBLARD est revenu récemment sur ces faits et montre la fréquence d'élévation tensionnelle dans les douleurs lithiasiques. *Dans la colique hépatique*, CASTAIGNE, CHAUFFARD, ont signalé des crises hypertensives.

Nous avons suivi la pression artérielle de nombreux malades présentant des douleurs abdominales de causes variées.

L'observation suivante a été prise en 1924 au cours de notre externat dans le service du Dr SAVARIAUD :

OBSERVATION XXI.

Nous recevons à deux heures du matin un sujet de 40 ans qui vient d'être pris de douleurs abdominales intenses, généralisées, avec vomissements. Il est presque impossible de palper le ventre à cause des réactions de défense du sujet. Son facies vultueux, l'odeur de son haleine, le tremblement des doigts, nous révèlent un grand éthylique et une absorption récente d'alcool. Comme il nous dit travailler dans l'imprimerie, nous pensons immédiatement à une colique de plomb et nous prenons sa pression artérielle : 20/12. Cette constatation nous rallie au diagnostic de colique saturnine et nous lui faisons à cause de son agitation une injection de somnifène. Le lendemain matin, M. SAVARIAUD, examinant ce malade, lui trouvait un point de Mac Burney typique. La tension artérielle était à 13/9. Renseignements pris, aucun accident saturnin n'était jamais survenu dans l'imprimerie où il travaillait où on n'utilisait pas de caractères en alliage de plomb. A l'intervention, on trouva un abcès prêt à se rompre dans la paroi de l'appendice tuméfié.

La sévère admonestation reçue de notre chef de service ne nous a pas laissé oublier cette observation dont nous avons compris l'intérêt quelques années plus tard.

CRILE a signalé l'hypertension artérielle modérée au début des péritonites aiguës dans 20 cas.

Sur trente malades atteints de syndromes abdominaux aigus, de causes variables, dont nous avons pris la tension artérielle à leur entrée à l'hôpital, nous avons noté cinq fois une légère ascension de la pression artérielle : 15/7, 17/8, 16/6, 14/9, 18/10, alors que les chiffres normaux étaient respectivement : 13/6, 15/8, 14/6, 12/7, 15/9. Il est vrai que cette comparaison n'a qu'une valeur limitée car nous avons considéré généralement comme la pression normale le chiffre trouvé sept à huit jours après une intervention et probablement un peu faible. D'autre part, chez des malades shockés, ordinairement hypotendus, des chiffres comme 15, 17, 16, 18, peuvent être considérés comme assez élevés.

De cette étude, nous retiendrons que l'on observe parfois une élévation de la pression artérielle dans les affections chirurgicales de l'abdomen, élévation légère, transitoire, précoce, qui nous a paru sans valeur pronostique. Dans un cas où l'hypertension était notable, elle a pu nous conduire à une erreur de diagnostic que l'on a rarement l'occasion de faire.

L'hypertension au cours des douleurs abdominales s'explique facilement quand on pense à l'importance fonctionnelle du splanchnique et aux conséquences mécaniques considérables des troubles vaso-moteurs abdominaux. TOURNAL et CHABROL ont d'ailleurs montré expérimentalement que l'excitation du splanchnique détermine une poussée d'hyperadrénalinémie intense. Ainsi ces hypertensions paraissent-elles liées à un double mécanisme nerveux et humoral.

* * *

Dans d'autres cas, l'hypertension apparaît au cours d'algies périphériques.

Au cours des interventions dentaires, MARTINI et GRAFF ont signalé l'élévation de la pression artérielle.

Dans une communication récente à la Société de Biologie,

BUSQUET étudie les modifications du pouls et de la pression pendant une avulsion dentaire ou l'incision d'un panaris, sans anesthésie.

Sur soixante sujets, trente-trois voient leur pression s'élever légèrement. Chez vingt-et-un il n'y a pas de changement, chez six il y a abaissement. L'auteur remarque que dans les cas où aucune oscillation de la pression ne se produit, le pouls se ralentit. Sans doute faut-il voir dans ce ralentissement l'expression d'une vagotonie qui contrebalance l'effet du réflexe vasoconstricteur.

Grâce à la complaisance de plusieurs stomatologistes (Dr HANSKI, GARNIER, LARSON), nous avons pu étudier la pression artérielle au cours d'interventions dentaires, avec *anesthésie locale*. Sur dix cas, nous avons observé huit fois une élévation nette de la pression, atteignant dans un cas 400 cm. de mercure.

Nous avons essayé de dissocier les facteurs de la réaction hypertensive. Du fait de l'anesthésie, aucun des malades ne souffrait beaucoup. La douleur n'entre donc pas en ligne de compte. Nous avons pensé à l'influence possible de l'émotion. Le plus impressionnable parmi les opérés est de ceux dont la pression artérielle ne s'est pas modifiée. Et nous avons noté avec surprise que l'autre malade dont la tension sanguine est demeurée aux chiffres antérieurs, était un hypertendu permanent. Nous les avons examinés au point de vue vago-sympathique. Aucun d'entre eux ne présentait de grosses modifications du réflexe oculo-cardiaque. Six se sont prêtés aux épreuves de GOETSCH et de DANIELOPOLU qui ne nous ont montré aucune orientation nette du système neuro-végétatif vers l'hypervagotonie ou la sympathicotonie.

Comme BUSQUET, nous avons pris le pouls qui s'est montré au contraire de ce qu'il a constaté, légèrement accéléré dans tous les cas.

De même, au cours de ponctions pleurales, accompagnées ou non d'anesthésies locales, nous avons noté parfois de légères modifications de la pression sanguine.

En résumé, les hypertensions liées aux douleurs périphériques,

sont assez fréquentes, même quand la douleur n'est pas très intense, sans que les conditions spéciales du terrain — troubles vago-sympathiques, existence d'une hypertension permanente — semblent jouer un rôle prédisposant important. Elles sont toujours légères, transitoires, bénignes.

Cette conclusion s'applique à toutes les hypertensions douloureuses. Au cours de la souffrance abdominale ou périphérique, l'élévation de la pression est inconstante, rarement considérable, n'a jamais de conséquences. Elle est passagère, contemporaine du début des accidents. Elle n'est pas liée uniquement à la douleur, phénomène subjectif ; elle ne suit pas exactement les variations de son intensité. Elle peut se voir chez des sujets anesthésiés ou des animaux de laboratoire chloralosés. HOUSSAYE et MOLINELLI, par la technique de l'anastomose surréno-jugulaire, ont montré que l'excitation des nerfs détermine une poussée d'hyperadrénalinémie, si légère qu'elle leur avait d'abord échappé et qu'ils n'ont pu la mettre en évidence que par la contraction de la rate à l'oncomètre, procédé sensible entre tous. On s'explique facilement qu'une telle adrénalinémie faible et passagère ne donne lieu qu'à une hypertension réduite, très brève qui passe souvent inaperçue, presque immédiatement compensée par le mécanisme régulateur.

CRISES HYPERTENSIVES LIÉES A L'EXCITATION D'UN NERF

Des hypertensions douloureuses, il faut évidemment rapprocher les hypertensions dues à la lésion d'un nerf, sur lesquelles les travaux de MM. VILLARET, HARVIER, BARIÉTY, JUSTIN-BEZANÇON, TRÉMOLIÈRES et VÉRAN, la thèse de LAPPAS ont attiré l'attention.

Voici d'abord deux observations où une lésion de pneumogastrique semble déterminer des crises hypotensives:

OBSERVATION XXII.

Un homme de 75 ans, hospitalisé à l'Hospice Bicêtre, depuis décembre 1922 pour une polynévrite éthylique et ne présentant par ailleurs aucune lésion viscérale (pouls à 56, tension artérielle 15/5-8 au Vaquez), présente assez brusquement dans la nuit du 3 au 4 juillet 1924, une crise de dyspnée violente. La tension maxima est à ce moment de 23 cm. Croyant à une crise d'œdème aigu du poumon, l'interne pratique une saignée qui amène une sédation des phénomènes dyspnéiques. Les jours suivants, il persiste du tirage sus-sternal léger avec un cornage surtout net à l'inspiration. Les examens cliniques radiologique et laryngoscopique ne décèlent aucun signe pouvant faire rapporter les accidents à une lésion du cœur, des poumons ou du larynx. La tension est de 11/6 ; le pouls bat à 92.

Le 18 juillet, une nouvelle crise dyspnéique d'allure très dramatique survient brusquement. Le tirage et le cornage sont intenses, le malade expectore quelques crachats purulents sans caractères histobactériologiques particuliers. Mais la tension est remontée à 18/9. Une saignée de 300 cmc. fait tomber en quelques minutes la tension à 8/5 et calme la dyspnée. La tension remonte à 11/6 les jours suivants.

Le 26 juillet, nouvelle crise de dyspnée paroxystique, la tension artérielle est à 25/10, égale au bras droit et au bras gauche. L'inhalation de deux ampoules de nitrite d'amyle laisse la tension à 19/9 sans atténuer la dyspnée ; mais une saignée de 500 cmc. amène une chute de la tension à 13/9, en même temps que les phénomènes dyspnéiques rentrent dans l'ordre.

Le 28 juillet, nouvelle crise semblable avec tension à 16/9 ; une injection de morphine calme la dyspnée.

Cependant le malade maigrit rapidement. Il se plaint par moments d'une gêne très légère à la déglutition des solides, sans présenter cependant de régurgitations ni de salivation. L'examen radioscopique de l'œsophage ne montre pas de sténose, mais simplement un peu au-dessous de l'os hyoïde, deux petites taches opaques superposées au niveau de la face antérieure de l'œsophage.

Le malade meurt le 3 août.

A l'autopsie on trouve à 3 cm. au-dessus du cartilage cricoïde un cancer infiltré de la face antérieure de l'œsophage ayant les dimen-

sions d'une pièce de cinq francs, arrondi, à surface mamelonnée, déprimé légèrement à son centre et de consistance molle. Sur le flanc droit de l'œsophage, en regard de la tumeur, existe un gros ganglion dégénéré, du volume d'une amande, remontant jusqu'au premier anneau trachéal et faisant adhérer l'œsophage à la trachée. Le conduit aérien est déjà infiltré par le néoplasme. Sur son flanc postérieur droit la muqueuse présente deux nodules néoplasiques, bourgeonnants, gros chacun comme un pois. L'examen histologique a montré qu'il s'agissait d'un épithélioma pavimenteux tubulé.

Par ailleurs, l'autopsie est négative (cœur, foie, rein, glandes surrénales).

En résumé, chez un malade qui présentait deux ordres de signes cliniques : crises de dyspnée paroxystique et poussées simultanées d'hypertension brusque et élevée, on a trouvé à l'autopsie un cancer de l'œsophage ayant amené une lésion des plexus laryngés d'origine du X.

OBSERVATION XXIII.

Une femme de 75 ans entre à Beaujon en janvier 1926 pour des crises de dyspnée inspiratoire avec cornage, légère dysphagie et dysphonie. A l'examen, outre un léger souffle systolique mitral, on trouve à la base du cou deux masses latérales dures peu mobiles à la palpation et par les mouvements de déglutition et plongeant dans le médiastin, surmontant l'aorte comme le montre la radiographie. L'examen clinique est par ailleurs négatif. L'examen radiologique de l'œsophage et la laryngoscopie sont également négatifs.

Une biopsie de la tumeur montre qu'il s'agit d'un lymphosarcome métaplastique typique.

En temps habituel la tension artérielle est à 17/8 au Vaquez. La malade ne présente qu'une dyspnée modérée. Mais par moments soit spontanément, soit à la suite d'un effort, d'une fatigue, d'une émotion, surviennent des paroxysmes dyspnéiques inspiratoires extrêmement violents avec cornage, tirage et angoisse, mais sans polypnée. En même temps, la tension artérielle s'élève brusquement aux environs de 27/11. Ces élévations durent de une demi-heure à une heure. Au moment des crises, la T. A. mesurée au Vaquez est de

27/11 au bras droit, 26/11 au bras gauche. Au Pachon-Gallavardin 28/11. Les oscillations sont petites et ne mesurent qu'une ou deux divisions. Le pouls est à 110 bien frappé et très légèrement arythmique. Le réflexe oculo-cardiaque montre que le malade est fortement vagotonique. La compression des globes oculaires fait baisser le nombre des pulsations de 110 à 60.

L'inhalation de 3 ampoules de nitrite d'amyle est sans action sur la dyspnée : elle n'a qu'une action minime et transitoire sur la tension artérielle.

L'acétylcholine amène une chute plus importante de la T. A.

L'atropine, au contraire, agit surtout sur la dyspnée.

La morphine a peu d'action. La saignée reste inopérante.

Malgré une surveillance attentive, les crises dyspnéiques et hypertensives se répètent de plus en plus fréquentes et la mort survient le 26 janvier, après une série de crises subintrantes.

A l'autopsie on trouve dans la région cervicale, les masses néoplasiques constatées cliniquement, elles repoussent vers le haut les glandes thyroïdes, mais il existe un plan de clivage montrant qu'il n'y a aucun rapport de continuité entre la tumeur et le corps thyroïde. A la coupe, d'ailleurs, ce dernier se montre absolument sain.

Le médiastin supérieur est occupé par le néoplasme gros comme une orange qui vient coiffer la crosse de l'aorte et qui descend comme un coin entre l'aorte et le tronc artériel brachio-céphalique engainé dans toute sa hauteur. Le pneumogastrique droit est lui aussi englobé par la tumeur. Une dissection soignée le montre comprimé en trois endroits :

a) Le long du tronc brachio-céphalique droit, cette compression est étendue sur 4 cm. environ, mais le nerf ne présente pas d'altération ; b) un ganglion dégénéré, réduit en bouillie noire, comprime et dissocie le nerf à l'union de la portion verticale et horizontale de la crosse de l'aorte ; c) un autre ganglion dégénéré fait de même à la face postérieure du hile pulmonaire droit.

Les poumons sont légèrement scléreux. Le cœur a des valves athéromateuses. Les reins, la rate, le foie, les capsules surrénales paraissent normaux.

Il s'agissait donc d'un lymphosarcome du médiastin supérieur, ayant englobé le X droit.

Dans les 2 cas, l'élévation tensionnelle semble bien due

à la compression ou à la lésion du pneumogastrique. On ne peut en effet parler d'hypertension asphyxique puisque les malades n'asphyxiaient pas, à proprement parler. Il ne semble pas qu'une dyspnée intense d'origine pulmonaire ou laryngée suffise à expliquer pareille crise hypertensive. D'ailleurs, dans la première observation, le nitrite d'amyle abaisse, la tension sans atténuer la dyspnée ; dans le deuxième cas l'atropine améliore la respiration sans que la pression soit nettement influencée. Comme le font remarquer les auteurs, la dyspnée et l'hypertension ne semblent pas se commander, mais relever, toutes deux, d'une crise vagotonique, manifestée d'autre part par l'exagération du réflexe oculo-cardiaque.

Les physiologistes ont montré depuis longtemps que l'excitation électrique du pneumogastrique déclenche de l'hypertension ou de l'hypotension, selon qu'elle porte sur le bout central ou le bout périphérique, selon l'intensité faradique, selon qu'on considère l'effet immédiat ou la réaction ultérieure (GLEY, VILLARET et JUSTIN-BEZANÇON, TOURNADE, CHABROL et TADITCH). Ces considérations expérimentales expliquent qu'une lésion du pneumogastrique puisse déterminer une hypertension alors qu'un médicament vagotonisant comme la vagotonine de Santenose est généralement hypotenseur.

A côté des hypertensions dues au pneumogastrique, certaines hypertensions paroxystiques semblent relever d'hypersympathicotonie. Des observations de GALLAVARDIN, de PORTOCALIS et FLORA montrent l'association d'élévation tensionnelle et de symptômes de sympathicotonie.

Enfin, MM. TRÉMOLIÈRES et VÉRAN ont récemment publié un cas d'hypertension paroxystique, puis permanente et accompagnée d'insuffisance rénale due à une lésion du trijumeau.

OBSERVATION XXIV.

Un homme de 28 ans, sans passé pathologique, sans antécédents syphilitiques, est atteint, le 29 mai 1928, d'une éruption zostérienne frontale droite avec fièvre légère. Trois jours après celle-ci, l'on cons-

tate une poussée hypertensive (29/20 au sphygmotensiophone) accompagnée de coma convulsif, d'hyperazotémie, d'albuminurie ; au bout de 4 jours, la pression artérielle redevient normale ainsi que l'azotémie, et l'albuminurie disparaît. Le 10 juin, le malade, guéri, reprend son travail.

Quatre mois et demi après cet épisode, le 27 octobre 1928, nouvelle éruption zostérienne sur le même territoire que la précédente avec état subfébrile. Dès le lendemain, nouvelle vague hypertensive (26/18), accompagnée des mêmes symptômes que la première, mais qui disparaît plus lentement et laisse après elle, la tension redevenue normale, une hyperazotémie définitive.

Le 21 janvier 1929, troisième éruption zostérienne subfébrile à l'angle de la mâchoire droite, et, le surlendemain, troisième poussée hypertensive constituée par plusieurs vagues successives, dans l'intervalle desquelles la pression ne descend jamais jusqu'à la normale, et dont la première (28/19) et la plus forte (30/21) s'accompagnent de coma convulsif ; d'autres (23/16, 28/22) de myalgies intenses et de mictions involontaires. Ce n'est que le 11 avril que le malade peut quitter l'hôpital. Il a alors une hypertension permanente (16/10) des signes de néphrite chronique (hyperazotémie à 0 gr. 95, polyurie à 2 lit. 500 ; pollakiurie nocturne, albuminurie à 1 gr. 50, cylindrurie, constante d'Am bard : 1, élimination de la phénolphtaléine nulle) et de défaillance myocardique (bruit de galop permanent).

Le 27 avril, quatrième éruption zostérienne nasale gauche, à la suite de laquelle la pression artérielle remonte à 25/17. Cette fois-ci pas de crise convulsive, mais aggravation des symptômes de néphrite chronique et d'hyposystolie ; l'asystolie ne tarde pas à s'installer, asystolie cardio-rénale des hypertendus, avec diminution de la pression différentielle.

Une cinquième éruption zostérienne frontale supérieure droite apparaît le 17 mai, avant-veille de la mort, mais l'on ne peut discerner son influence sur un état clinique déjà d'une extrême gravité.

Diverses recherches biologiques avaient été pratiquées : étude du réflexe oculo-cardiaque et du réflexe solaire, épreuve du nitrite d'amyle et de l'adrénaline. Elles ont mis en évidence un état de déséquilibre neuro-végétatif intense.

A l'autopsie on a trouvé des lésions intenses et très particulières des deux ganglions de Gasser, une hypertrophie considérable de la paroi musculaire du ventricule gauche et deux petits reins scléreux

contractés. Les deux surrénales sont normales, même à l'examen histologique. Dans les poumons, le foie, l'on ne trouve que des lésions banales congestives et œdémateuses d'asystolie.

HYPERTENSION PAROXYSTIQUE AU COURS DES CRISES D'ÉPILEPSIE

L'élévation de la pression artérielle au cours de la crise comitiale a été signalée par FÉRÉ en 1899. Elle a été étudiée par de nombreux auteurs (VOISIN et RENDU 1910), OBRANESSIAN (1907) (MAURICE de FLEURY, LAIGNEL LAVASTINE et LOGRE), dont les conclusions sont contradictoires. L'élévation de la pression artérielle semble inconstante, modérée, passagère, surtout nette au moment des convulsions.

Pour certains auteurs (FÉRÉ), elle se produirait dès l'aura et serait suivie de réaction hypotensive pendant la torpeur consécutive à l'accès.

M. TINEL a bien voulu nous montrer de beaux tracés d'élévation tensionnelle pendant des crises d'épilepsie.

HYPERTENSION PAROXYSTIQUE CHEZ LES BLESSÉS CRANIO-ENCÉPHALIQUES

Deux observations en ont été rapportées par MOUTIER. Ce sont des blessés frappés de petits projectiles, ayant déterminé des délabrements médiocres, sans hémorragie externe. A leur arrivée au poste de secours, l'auteur est étonné de constater un poulx vigoureux, tendu. Deux ou trois heures après, on remarque un peu de spume rosé aux narines. L'auscultation montre quelques ronchus bronchiques. Les accidents surviennent brutalement 6 heures après. Brusquement ruisselle par le nez

et la bouche un liquide jaunedont l'abondance, l'aspect rappellent l'énorme hypersécrétion de l'œdème aigu par injection d'adrénaline. On entend à distance d'énormes râles ronflants. Les pupilles se dilatent. Cyanosés, asphyxiques, les blessés meurent en quelques instants, non sans avoir présenté quelques mouvements convulsifs et des pupilles dilatées. Au cours de ces accidents, on a noté l'élévation de la pression artérielle : chez le blessé de 15/9 à 19/12 avec augmentation de l'indice de 4 à 6 ; chez l'autre de 15/8, indice 4 à 17/10, indice 7.

HYPERTENSION PAROXYSTIQUE ET RAMOLLISSEMENT CÉRÉBRAL

Les travaux de MM. de VILLARET, JUSTIN-BEZANÇON et DE SÈZE ont montré que le ramollissement cérébral consécutif à une thrombose athéromateuse de l'artère sylvienne peut déterminer une véritable crise d'hypertension paroxystique distincte de la poussée hypertensive qui a causé l'ictus hémiplegique (Thèse de DE SÈZE, 1931).

Cette hypertension qu'on peut rapprocher de l'hypertension consécutive aux embolies cérébrales étudiée expérimentalement par ROGER s'expliquerait selon de SÈZE par l'excitation des nerfs sensibles qui accompagnent les artères cérébrales.

L'élévation de la pression artérielle semble en pareil cas une condition favorable à l'évolution des accidents et il faudrait se garder de toute thérapeutique hypotensive, telle qu'une saignée abondante, peut-être même associer l'injection d'adrénaline à l'emploi des médications vaso-dilatatrices comme l'acétylcholine.

HYPERTENSION PAROXYSTIQUE AU COURS DES COMPRESSIONS CÉRÉBRALES

MM. ABRAMI, Jean GALLOIS et FOUQUET, ont rapporté récemment à la *Société d'Ophtalmologie*, une observation d'hypertension artérielle élevée brusquement, apparue au cours d'une tumeur cérébrale.

OBSERVATION XXV.

Il s'agissait d'une femme de 43 ans, dont la tension artérielle, jusqu'alors normale (13/8), s'est élevée jusqu'à 24/15 pendant que se développait un syndrome adiposo-génital par tumeur supra-sellaire. Tension céphalo-rachidienne 55. L'examen ophtalmoscopique ne montra d'ailleurs, au cours de l'évolution, que des modifications insignifiantes du fond de l'œil.

Dans le service de M. ABRAMI, nous avons eu l'occasion d'observer un cas analogue :

OBSERVATION XXVI.

M^{lle} T..., âgée de 25 ans, exerce le métier de femme de chambre. Au mois d'août de cette année, elle se plaint de voir double tandis que sa santé générale reste bonne. Elle consulte un spécialiste qui lui prescrit des verres convexes. Par le port des lunettes, l'acuité visuelle s'améliore, mais d'autres troubles apparaissent. La malade est prise de céphalées matinales à prédominance frontale et droite accompagnées de bourdonnements d'oreille et de nausées. Elle continue à voir double. Vers le milieu du mois d'octobre elle consulte le Dr Jean GALLOIS. L'interrogatoire met en évidence une série de symptômes de compression cérébrale : Céphalées frontales droites, accentuées par l'effort visuel, bourdonnements d'oreille, vomissements matinaux survenant sans effort, alimentaires ou bilieux, baisse considérable de la vision, diplopie, apparition intermittente d'un brouillard devant les yeux.

Le Dr Jean GALLOIS constate une légère mydriase, une perception centrale des couleurs douteuse, une diplopie qui semble relever d'une paralysie du droit externe gauche. Il existe en outre une stase papillaire énorme, un œdème rétinien considérable, qui explique l'hypermétropie. Les vaisseaux rétiniens sont noyés d'œdème, de telle sorte que la pression rétinienne ne peut être mesurée avec précision. Champs visuels normaux. La tension artérielle est à 14/10.

Un examen ultérieur, l'œdème papillaire a encore augmenté et le Dr GALLOIS est étonné de constater que la pression artérielle s'est élevée à 19/10.

La malade entre alors dans le service. L'examen neurologique ne montre pas grand'chose : une légère diminution du réflexe rotulien à gauche, un peu de contracture du même côté, la persistance de la paralysie du droit externe gauche.

La tension artérielle est à 19/10. Une ponction lombaire est faite : la pression du liquide est à 30 en position couchée. Après soustraction lente de 20 cmc. de liquide, l'appareil de Claude marque 12. En même temps, la pression artérielle est retombée à 14. Dans les jours suivants tous les troubles subjectifs ont disparu. La pression artérielle reste à 14. La vision est meilleure, la stase a diminué, la paralysie du droit externe a disparu mais une parésie du petit oblique est apparue.

Dix jours après la première ponction lombaire, on reprend la tension rachidienne. Elle est à 13. La pression artérielle est à 14. La malade ne se plaint d'aucun trouble fonctionnel. L'œdème pupillaire continue à regresser. La malade quitte le service. Depuis sa sortie nous l'avons revue deux fois ; la régression de troubles oculaires continue, mais la stase reste importante.

En résumé, il s'agit d'un syndrome de compression cérébrale dont l'origine est difficile à déterminer. La régression rapide des symptômes, à la suite de la ponction lombaire, la variabilité des paralysies oculaires, a fait mettre en doute le diagnostic primitif de tumeur cérébrale. Nous citons cette observation parce qu'elle montre que l'élévation brusque et considérable de la pression artérielle, étroitement liée à l'hypertension rachidienne, a disparu dès la première ponction lombaire.

CUSHING, Clovis VINCENT ont signalé la possibilité d'hyper-

tension artérielle chez les malades atteints de tumeurs cérébrales, particulièrement dans les tumeurs de l'hypophyse et parfois de la fosse cérébrale postérieure. Il est remarquable de noter que l'hypertension persiste tant qu'on n'enlève pas la tumeur et s'accompagne parfois de symptômes rénaux (albuminurie, cylindrurie), si les accidents se prolongent. ROLLET et COLRAT en ont rapporté un exemple typique, cité dans l'article de M. ABRAMI.

OBSERVATION XXVII.

M^{me} X..., âgée de 40 ans est présentée à la Société d'Ophthalmologie de Lyon comme pseudo-tumeur cérébrale, le 13 janvier 1925. Elle présentait depuis plusieurs années des crises d'épilepsie Bravais-Jacksonnienne dans le bras gauche, sans symptômes de la série pyramidale, avec amblyopie progressive. L'examen du fond d'œil montre un œdème papillaire bilatéral. Ponction lombaire, tension 50. Mais c'était une hypertendue à 23/17 avec 1 gr. 07 d'urée sanguine. Après une observation prolongée, les auteurs portent le diagnostic d'œdème papillaire par méningite séreuse urémique.

Quelques mois plus tard, la malade revient avec une amaurose complète, vomissements, céphalée, pouls à 64, tension rachidienne 87, forte dissociation albumino-cytologique. On se décide à pratiquer une trépanation décompressive qui permet de découvrir et d'enlever un volumineux méningiome de la région rolandique.

La malade guérit ; deux ans après l'intervention, sa tension artérielle s'est abaissée à 18/10 et l'azotémie est redevenue normale.

Ainsi, dans certains cas, l'hypertension artérielle persistante accompagnée de symptômes rénaux peut-elle faire méconnaître une tumeur cérébrale et M. ABRAMI cite plusieurs cas où aucun diagnostic précis ne put être porté chez des malades présentant à la fois des signes de compression cérébrale et d'hypertension artérielle.

La possibilité d'hypertension paroxystique par compression cérébrale est d'ailleurs montrée par l'expérimentation et par la neuro-chirurgie. « Au cours des interventions dans lesquelles « une pression est exercée sur le troisième et même le quatrième

ventricule, on détermine une hypertension pouvant aller « jusqu'à 36 ».

« Dans un cas, MM. Clovis VINCENT et de MARTEL ont vu le « cervelet se tuméfier, devenir érectile et les artères cérébelleuses « éclater les unes après les autres ».

Au cours de notre internat, chez le Professeur LAIGNEL LAVASTINE, nous avons observé une élévation de la pression artérielle de 13 à 20 chez une jeune fille de 27 ans, atteinte de méningite tuberculeuse, à la suite d'une injection intra-rachidienne de sanocrysine diluée dans 20 cmc. de sérum. Nous n'avons malheureusement pas gardé l'observation.

HYPERTENSION ARTÉRIELLE PAROXYSTIQUE DES PSYCHOPATHIES

HENSEN a signalé l'élévation de la pression dans les délires, surtout au début, selon DOLKEN. Une hypertension transitoire a été notée dans l'excitation psychique (HENSEN), dans la neurasthénie (STRAUSS, SPIETHOFF, FEDERN), à la suite d'un cauchemar (M. CASTEX).

M. TINEL a bien voulu nous montrer de très beaux tracés d'hypertensions, dans la colère, l'angoisse, les crises cataleptiques.

Ce sont toujours des élévations tensionnelles passagères, quelquefois intenses, exemptes de troubles fonctionnels ou d'accidents. Rappelons que MARTINI et GRAF ont pu vérifier l'apparition d'une crise d'adrénalinémie chez un chat à la vue d'un chien.

D'ailleurs on connaît depuis longtemps l'importance des émotions, pour déclencher une crise hypertensive grave, chez un hypertendu chronique.

CHAPITRE VI

CRISES HYPERTENSIVES AU COURS DES SYNDROMES ENDOCRINIENS

L'intervention des sécrétions internes dans la régulation de la pression artérielle n'est pas douteuse et nous y reviendrons à propos des mécanismes régulateurs.

On a parfois observé des oscillations tensionnelles légères chez les Basedowiens. Mais les modifications de la pression artérielle sont surtout fréquentes au cours des syndromes ovariens, si l'on met à part les tumeurs surrénales que nous avons déjà étudiées.

Enfin, nous avons vu se produire des élévations passagères de la pression artérielle chez les cirrhotiques, sur lesquelles nous n'insisterons pas.

HYPERTENSION PAROXYSTIQUE DE LA MÉNOPAUSE

L'hypertension ménopausique n'est pas à proprement parler une hypertension paroxystique.

PÉLISSIER montre dans sa thèse que les manifestations digestives, vasculaires, métaboliques, qui accompagnent l'amé-

norrrhée chirurgicale ou spontanée, ne sont le plus souvent que les accidents révélateurs d'une hypertension artérielle ancienne et permanente.

Lorsque l'on étudie les observations publiées par TUFFIER et MANTE, PAILLARD, DALEAS; G. COTTE, M^{lle} PERRIN, on trouve en effet beaucoup d'élévations tensionnelles durables et banales, apparues à la cinquantaine, comme c'est fréquent dans les deux sexes.

Pourtant, dans quelques cas, on voit apparaître, avec l'aménorrhée — et surtout lorsqu'elle est le fait de la radiothérapie profonde — des poussées hypertensives passagères, modérées dépassant rarement 18 à 19.

Elles s'accompagnent d'instabilité vasculaire :

tantôt ce sont de brusques accès de vaso-dilatation cutanée, prédominant à la face, s'étendant à tout le corps, avec sensation de vertige et d'oppression. Ces phénomènes peuvent être précédés de constriction laryngée et épigastrique, suivis de frissons et de sueurs ;

tantôt ce sont les bouffées de froid d'une vaso-constriction subite.

Ces malades se plaignent fréquemment de cryesthésie, de doigts morts, de crampes, d'acroasphyxie, indices certains de l'hyperréflexivité vasculaire.

Tous ces troubles apparaissent, disparaissent trop rapidement, pour qu'on puisse prendre la tension artérielle, relèvent de spasmes trop limités pour influencer sur la tension générale.

Plus rarement, on relève des accidents plus proches des crises vasculaires typiques :

Une malade de M^{lle} PERRIN avait des amnésies subites, complètes et transitoires. Le professeur TEISSIER a publié en 1851 une observation d'hémiplégie périodique chez une femme de soixante ans. Depuis la cessation de la menstruation, cette femme perdait connaissance chaque mois, et, en revenant à elle, se trouvait paralysée du côté gauche. Cet état disparaissait en peu de jours. Nous avons observé un cas analogue :

OBSERVATION XXVIII

M^{me} S. R..., âgée de 35 ans, vient nous consulter pour une obésité récemment apparue à la suite de radiothérapie profonde, pour fibrome. Chaque mois, à une époque correspondant très exactement à celle des règles, disparues depuis six mois, elle présente une céphalée intense, des vomissements, des sueurs abondantes au moindre effort. L'examen ne montre rien de particulier, la tension artérielle est à 11/6 ; nous la prions de revenir au moment de ses troubles.

Nous la revoyons huit jours après. Depuis la veille, elle a reconnu ses malaises ordinaires : Céphalées, nausées, sueurs, lipothymies. La tension artérielle est à 18/10 ; le pouls est à 110. Il y a légère élévation thermique à 38°5. Il s'agit donc d'une légère crise hypertensive. Nous lui faisons respirer quelques gouttes de nitrite d'amyle. Elle devient immédiatement très pâle, demande à s'allonger, reste plusieurs instants immobile, dans un état proche de la syncope.

Sa tension artérielle est tombée à 8/6. Après quelques instants, le malaise disparaît et les troubles qui l'avaient amenée à consulter ne reparaissent pas les jours suivants. Elle reçoit à ce moment 20 injections de folliculine intramusculaire. Malgré ce traitement, le mois suivant, à la date attendue, tous les troubles reparaissent. Ils sont immédiatement dissipés par une seule injection de vagotonine.

Une nouvelle série d'opothérapie par voie sous-cutanée, à haute dose, est faite sans que la poussée hypertensive suivante soit évitée. Une fois de plus, elle est immédiatement arrêtée par une injection d'acétylcholine 40 centgr.

Nous essayons alors de donner de la folliculine par la bouche à la dose de 150 gouttes par jour pendant dix jours. A partir de ce moment, les troubles n'ont plus reparu.

De tels faits s'apparentent évidemment à l'hypertension paroxystique.

Rappelons qu'ils sont fort rares et que l'hypertension de la cinquantaine a le plus souvent, chez la femme, un caractère permanent, un aspect banal, et que les traitements y sont généralement d'une efficacité restreinte.

PATHOGÉNIE

Charles LIVON a signalé le premier l'action hypotensive des extraits ovariens, ultérieurement confirmée par CHAMPY et GLEY. DANIELOPOLU employant une folliculine bien débarrassée d'histamine et de choline, a montré l'action constante de ce produit pour abaisser la tension artérielle chez la femme, alors que chez l'homme l'injection donne des résultats variables, peu accentués. Ainsi la disparition de la sécrétion interne de l'ovaire peut-elle expliquer l'hypertension.

D'autres auteurs ont montré l'antagonisme de l'ovaire et de la surrénale. CHAMPY et GLEY ont constaté que l'injection de folliculine peut contrebalancer l'action de l'adrénaline. RUMBRY a vu chez le lapin le poids des capsules surrénales quadruplé en trois mois après extirpation des ovaires.

Le professeur PENDE signale la fréquence de l'hypercholestérinémie au moment de la ménopause et y trouve la preuve d'une suractivité surrénale.

Enfin la folliculine semble avoir une action marquée sur l'appareil vago-sympathique: ADLER fait de l'ovaire un organe sympathico-dépresseur, tandis que KELLER, MOSBACHER, ont montré la fréquence de la vagotonie à la ménopause. CRAINCIANU a observé, après la castration, la diminution des tonus sympathiques et vagues.

De ces constatations contradictoires, nous retiendrons seulement l'action de la sécrétion ovarienne sur l'appareil neuro-végétatif qui peut expliquer l'hypertension ménopausique.

CRISE HYPERTENSIVE MENSTRUELLE

L'élévation tensionnelle au moment des règles, est depuis longtemps connue. VERNEUIL, le premier, avait observé chez une femme atteinte de polypes vasculaires du nez le retour

des hémorragies à la période prémenstruelle. Il avait remarqué des faits analogues chez des opérées ou des malades présentant des plaies mal fermées.

SIREDEY et M^{lle} FRANCILLON relèvent une ascension de la pression de 1 à 2 cm. pendant les premiers jours des règles.

Selon HUCHARD et CLÉMENT, la tachycardie, la rougeur, l'essoufflement, l'éréthisme cardio-vasculaire, parfois observés, correspondent à une hypertension passagère.

Nous avons observé, personnellement, un cas typique d'hypertension paroxystique menstruelle.

OBSERVATION XXIX.

M^{me} R. L..., couturière, âgée de 28 ans, vient consulter pour :

Troubles des règles ;

Malaises ;

Hypertension artérielle.

Les règles. — La malade, réglée pour la première fois à douze ans, et normalement jusqu'à 25 ans, présente depuis trois ans, une menstruation troublée :

Intervalles variables, quelquefois raccourcis (huit-dix jours), le plus souvent prolongés (35-40 jours).

Abondance irrégulière, généralement minime, quelquefois normale.

Durée le plus souvent prolongée : 10 à 12 jours.

En somme, règles espacées, peu abondantes, prolongées, et surtout toujours très douloureuses et accompagnées de malaises.

Les malaises. — Multiples troubles fonctionnels, survenant constamment au moment des règles, jamais dans l'intervalle : Nervosité, insomnies, palpitations, crises de dyspnée post-prandiale, rougeur de la face, angoisse, douleurs précordiales. Nous avons assisté à une de ces crises, qui a duré environ un quart d'heure, s'accompagnant de tachycardie à 120, sans modifications de la tension artérielle qui était à 23/10 pendant la crise et au même chiffre la veille, le lendemain, ou deux jours après.

L'hypertension artérielle est extrêmement variable. On note au moment des règles les chiffres suivants : 23/10, 22/9, 23/11. Dans l'intervalle des règles : 15/9, 16/10, 15/8.

A l'examen : Malade très nerveuse, émotive, qui présente, quand on commence à l'interroger, un érythème de la face antérieure de la poitrine, du cou et des joues, s'effaçant en cinq minutes et des troubles sudoraux également passagers, sueurs aux tempes, mains moites.

L'examen complet montre seulement les réflexes un peu vifs, quelques symptômes circulatoires : on est frappé de la vivacité et de l'ampleur des réactions vasomotrices. Il y a du dermatographisme. La tache blanche laissée par la pression du doigt dans l'espace interdigital est éphémère et suivie d'une rougeur intense et durable. La friction de la face antérieure du cou provoque immédiatement une coloration intense plus marquée dans la région thyroïdienne, qu'elle souligne sans la dessiner nettement.

Au cœur on note : A la palpation, un certain érétisme, à l'auscultation des bruits normaux un peu vibrants.

Le pouls est ample, le tracé normal, l'électrocardiogramme ne montre aucune anomalie. A l'examen radioscopique, le cœur est petit, couché.

La tension artérielle varie au cours de l'examen : 17/8 au début, 15/8 après 10 minutes.

En somme, cette malade présente un véritable état d'instabilité vasomotrice et d'hypertension paroxystique menstruelles, accompagné de troubles vagosympathiques :

Réflexe oculocardiaque : 110/80.

Réflexe solaire : 100/80, avec réduction de l'indice de 8 à 4.

Epreuve de Danielopolu : Tonus sympathique = 140, tonus vague = 40.

Epreuve de Goetsch : Après injection de 1/2 milligramme d'adrénaline sous-cutanée, le pouls s'accélère de 100 à 140, la tension s'élève de 15/8 à 20/10, la glycémie augmente de 0 gr. 80 à 1 gr. 20.

A d'autres examens, tous ces chiffres varient ; ainsi trouvons-nous un jour, après les règles, un réflexe oculocardiaque inversé à 80/100.

Divers traitements sont entrepris : L'opothérapie ovarienne est essayée, d'abord à haute dose puis à doses très faibles (une goutte de folliculine par jour, diluée dans 50 cmc. d'eau. Les crises d'hypertension continuent à se produire au moment des règles.

Un traitement par l'acétylcholine ne donne pas davantage de résultats.

Au cours de diverses thérapeutiques, nous obtenons des résultats paradoxaux : ainsi la saignée, faite au moment des règles et des trou-

bles, amène une élévation tensionnelle de 20 à 22. Finalement nous lui faisons une série de Yohimbine à la dose de 2 cgr. par jour par voie intramusculaire. Les règles suivantes sont normales, la tension artérielle reste à 16/10 pendant deux mois. Puis les troubles repaissent. Mais il suffit de faire des injections de Yohimbine avant les règles, 10 jours par mois, pour que la malade ne présente plus aucun accident. Ce traitement a été poursuivi pendant 6 mois, actuellement la malade semble guérie, depuis un an.

En résumé, il s'agit d'une femme jeune, qui faisait au moment de ses règles une poussée hypertensive accompagnée de vaso-constriction généralisée. Aucun hypotenseur, aucun extrait ovarien ne l'améliorant, nous lui avons injecté de l'Yohimbine qui inverse -- expérimentalement -- l'adrénaline. Nous avons obtenu une guérison rapide et persistante.

Peut-on en conclure que les poussées hypertensives menstruelles étaient liées à une adrénalinémie excessive et passagère ? En vérité, l'action de la Yohimbine s'est montrée trop inconstante chez d'autres malades pour que nous puissions considérer son injection comme un test clinique d'adrénalinémie. Il est vrai qu'il est fort difficile d'obtenir une Yohimbine pure et d'effet expérimental constant, au point que nous avons dû renoncer momentanément à l'étude de cet hypotenseur que nous avions entreprise avec M. le Professeur VILLARET.

CHAPITRE VII

CRISES HYPERTENSIVES CHEZ LES HYPERTENDUS PERMANENTS

Lorsqu'on étudie la courbe tensionnelle d'un hypertendu permanent, établie par des mesures quotidiennes, prolongée pendant des semaines et des mois (nous avons pu garder à l'hôpital pendant des hivers entiers, maints hypertendus) on peut obtenir un tracé variable :

1^o Chez certains sujets la tension artérielle varie très peu. Elle s'abaisse de 2 à 3 cm. quand on met le malade au repos et au régime. Au bout d'une huitaine, les valeurs oscillométriques semblent absolument fixées, immuables. La pression artérielle reste la même d'un jour à l'autre et ne varie guère dans les 24 heures. PÉLISSIER a montré que les oscillations physiologiques du repas, du sommeil, de l'effort, ne sont pas plus considérables chez ces malades que chez des sujets normaux. Cette hypertension est généralement bien supportée. L'interrogatoire relève peu de malaises : céphalée, fourmillements, spasmes atténués, localisés, sans retentissement sur la pression générale. Souvent l'hypertension artérielle a été découverte par hasard. Les régimes les plus sévères, les saignées renouvelées, les hypotenseurs, la radiothérapie profonde de la région surrénale et même la surrénalectomie (MONNIER-VINARD et DESPLATS,

HEDGE, VOLHARDT) modifient à peine les valeurs oscillométriques dans de telles hypertensions.

Ainsi l'hypertension élevée et stable semble-t-elle une adaptation du mécanisme régulateur à des conditions générales modifiées et la condition du maintien d'un équilibre circulatoire. La baisse de la pression artérielle est chez de tels sujets l'annonce d'accidents, même en dehors de toute insuffisance cardiaque. Qu'elle se produise brusquement, à la suite d'une thérapeutique intempestive ou lentement, spontanément, au cours d'une véritable involution tensionnelle (LIAN, DUMAS) elle est d'un fâcheux pronostic. Surveillées plutôt que traitées, ces hypertensions peuvent avoir une durée prolongée, exempte d'accidents. Les malades peuvent mourir d'azotémie, d'insuffisance cardiaque, apparues à côté de l'hypertension sans relever d'elle ni même évoluer parallèlement.

Ils ne font guère d'accidents vasculaires, spasme ou rupture, même s'ils atteignent des pressions élevées. Nous avons relevé plusieurs observations de sujets hypertendus de 25 à 30 (31 dans un cas), se maintenant à ce chiffre et menant depuis plusieurs années une vie normale. Ainsi peut-on schématiser un premier type d'hypertension stable, souvent élevée, bien supportée, bénéficiant très peu d'un traitement actif, qui peut avoir des inconvénients.

2^o Dans un autre cas, l'hypertension semble oscillante. Les chiffres en sont généralement modérés (17, 18). VAQUEZ et DONZELOT ont montré que souvent l'hypertension permanente débutait par des périodes d'hypertension transitoire de la même façon qu'une glycosurie passagère peut préluder au diabète. Ce type d'hypertension se développe surtout dans certaines conditions de terrain (obésité, diabète, ménopause). Il s'accompagne de quelques malaises et ne comporte guère d'accidents. C'est une hypertension réductible par le régime et le repos, mais qui peut conduire à une hypertension chronique.

3^o Enfin, dans une troisième forme de beaucoup la plus grave, l'hypertension est permanente et paroxystique. On ne trouve dans la littérature médicale que quelques observations

d'hypertension permanente et avec crises paroxystiques typiques. Il semble bien pourtant que cette forme ne soit pas exceptionnelle. Elle survient dans des conditions variables. Parfois c'est une hypertension paroxystique pure qui a évolué vers l'hypertension permanente, mais les poussées hypertensives continuent à se reproduire de temps à autre. Toute hypertension paroxystique, pourvu qu'elle évolue pendant un temps suffisant aboutit à une hypertension chronique compliquée d'instabilité tensionnelle. Il est peu de cas où cette évolution soit aussi nette que dans une belle observation de de GENNES que nous allons résumer :

OBSERVATION XXX.

Il s'agit d'une femme de 29 ans examinée à plusieurs reprises à propos d'incidents sans gravité. La tension artérielle était basse (10/8 au Vaquez), la fonction rénale était normale : urée 0 gr. 28 ; constante d'Ambard : 0,06 ; pas d'albuminurie. Le 8 janvier 1928, à propos d'une poussée de pyélite, elle présentait un peu d'éréthisme cardiaque et une tension de 12/7.

Le 17 février 1928, à la suite d'une vive émotion, elle ressent brusquement un malaise intense : vertiges, céphalée occipitale, accompagnés d'algies, de spasmes multiples (doigt mort, amblyopie). Elle est très pâle. Le cœur bat à 112, le 2^e bruit est clangoreux. La pression artérielle est à 15/12 et reste à ce chiffre : après 3 jours de repos on trouve 16/12. Il y a 4 cgr. d'albumine dans les urines, quelques leucocytes, mais pas de cylindres. L'urée est restée à 0 gr. 28, mais la constante s'est élevée à 0,112.

En 10 jours les signes d'insuffisance rénale disparaissent avec la poussée hypertensive.

A plusieurs reprises se reproduisent de pareille poussées hypertensives, de plus en plus fortes (17/13, 18/13, 20/15), révélées par des troubles vaso-spasmodiques, accompagnés de l'élévation de la constante, avec diminution parallèle de l'élimination phtaléinée, sans hyperazotémie, d'albuminurie, sans cylindrurie, améliorées par le repos, l'acétylcholine, survenant fréquemment à l'époque des règles, parfois à l'occasion de poussées de pyélite.

En mai 1928, l'hypertension devient permanente, mais la pression

continue à s'élever au moment des règles lorsqu'elles sont insuffisantes.

A partir de 1929, des phénomènes d'insuffisance cardiaque apparaissent. Les variations tensionnelles diminuent, ainsi que les troubles vaso-moteurs. Enfin, la mort survient en février 1931, par insuffisance rénale.

En résumé : il s'agit d'une hypertension artérielle survenue à l'âge de 29 ans et ayant évolué en deux phases :

Une première phase d'une année pendant laquelle on ne constate que des paroxysmes d'hypertension, séparés par des intervalles où la pression artérielle et la fonction rénale sont normales.

Une deuxième phase de deux ans où l'hypertension se stabilise, ou plutôt devient permanente en demeurant paroxystique, progresse lentement et évolue vers la mort par insuffisance rénale.

Dans les antécédents on note une succession de pyélonéphrites à colibacilles ayant déterminé plus de 300 injections de vaccin en 6 ans, qui ont pu léser le parenchyme rénal.

L'auteur insiste sur le rapport qui existe entre les paroxysmes de l'hypertension et les signes apparents de l'insuffisance rénale. Il en conclut que ces troubles rénaux sont liés dans certains cas, non à une lésion anatomique et permanente du rein, mais à un trouble fonctionnel de la circulation de cet organe.

L'hypertension semble avoir été le fait initial et les lésions rénales n'être apparues que secondairement aux troubles fonctionnels.

Il est remarquable de noter que l'hypertension permanente apparaisse parfois chez des malades ayant eu autrefois une hypertension paroxystique depuis longtemps disparue, comme dans 2 observations de HEITZ portant sur des éclampsies anciennes, ou chez un malade de MAY, saturnin.

Enfin dans d'autres cas, l'hypertension semble d'emblée permanente et paroxystique, sans qu'aucun fait tiré de l'interrogatoire ou de l'examen permette d'expliquer l'aspect particulier du dérèglement tensionnel.

Ce sont des sujets d'une quarantaine d'années, atteints d'hypertension chronique avec néphrite, sans étiologie nette. On note souvent chez eux une instabilité des lésions rénales

qu'on est tenté de rapprocher des variations de l'hypertension. Mais les poussées de néphrite aiguë, marquées par les modifications de l'azotémie, de la constante d'Ambard, parfois par une hématurie, ne coïncident généralement pas avec les poussées hypertensives. Celles-ci peuvent survenir sans cause appréciable. Souvent elles sont déclenchées par l'effort, l'émotion, causes classiques et fréquentes des accidents.

On connaît depuis longtemps l'importance des conditions atmosphériques et maints auteurs allemands ont comparé les courbes de l'hypertension artérielle avec des traces barométriques ou hygrométriques.

Deux fois, au cours de notre Internat, nous avons eu l'occasion de vérifier l'exactitude de ces faits. Il y a deux ans, un soir d'orage, passant la contre-visite dans le service du professeur VILLARET, nous constatons que chez les $3/4$ de nos hypertendus, la maxima s'était élevée de 2 à 3 divisions.

Plus récemment dans le service de M. ABRAÏ, nous voyons 2 hypertendus voisins se plaindre brusquement de céphalée. On venait de mesurer leur pression artérielle : 17 pour l'un, 18 pour l'autre. Elle était montée à 20 chez le premier, à 25 chez le second. Ce dernier accepta une ponction lombaire qui montra une pression du liquide céphalo-rachidien à 30. Après écoulement de 20 cm³ de liquide, la pression du liquide céphalo-rachidien était à 13, la pression artérielle à 16. La céphalée avait disparu. Chez l'autre malade, une saignée de 100 gr. suffit à amener la disparition de la poussée. Ce jour-là le baromètre avait subi une saute brusque, précédant un orage qui se produisit dans la soirée.

Les crises paroxystiques chez les hypertendus permanents se présentent sous un aspect variable. Elles sont généralement moins brusques que dans l'hypertension paroxystique pure. La pression s'élève lentement, reste à un maximum pendant quelques jours, puis s'abaisse et demeure généralement à des chiffres supérieurs au niveau moyen avant la crise, si bien que chaque poussée aggrave l'état du malade. L'élévation ne porte pas seulement sur la maxima, mais aussi sur la minima,

qui parfois s'élève proportionnellement davantage (MAY et KAPLAN), ce qui indique la fatigue du cœur. Enfin, la valeur oscillométrique augmenterait, ce qu'il faudrait interpréter comme une vaso-dilatation périphérique, qu'on pourrait opposer à la vaso-constriction des crises adrénaliniques. Nous n'avons pas observé constamment cette élévation du rapport de l'indice à la différentielle.

Parfois ces élévations tensionnelles sont absolument muettes. Lorsqu'on surveille de très près, lorsqu'on mesure plusieurs fois par jour la pression artérielle, on constate que les poussées uniquement montrées par l'oscillométrie sont fréquentes : mais ce sont des variations brèves, disparues en quelques heures.

Dans d'autres cas on observe quelques symptômes, mais ceux-ci n'apparaissent le plus souvent que plusieurs heures après l'ascension tensionnelle, à la suite d'une période de tolérance dont MAY et KAPLAN ont montré l'importance. Les signes cliniques sont variables : céphalée subite, crises de dyspnée asthmatiforme ; certains malaises avec pâleur, vomissements, ralentissement du pouls, sensation de constriction épigastrique, exagération du réflexe oculo-cardiaque donnent l'impression paradoxale d'une crise de vagotonie : ainsi dans l'observation suivante où l'aspect du malade nous conduisit à faire des injections d'atropine intra-veineuse. A la suite de cette thérapeutique, nous vîmes la pression artérielle s'élever encore, tandis que les troubles fonctionnels s'amélioraient, comme si l'hypertonie vagale représentait un état de défense, un effort de compensation du système neuro-végétatif contre la poussée hypertensive.

OBSERVATION XXXI.

S. B..., âgé de 52 ans, garçon de bureau, entre à l'hôpital pour des troubles digestifs, particulièrement des vomissements, qui ont fait craindre à son médecin l'existence d'un ulcère, à cause de leur répétition périodique. Presque tous les mois, il est pris vers 5 heures de l'après-midi de malaises : coliques, avec impossibilité d'aller à la selle, douleurs abdominales irradiées aux cuisses. Puis il vomit son

repas. Ces vomissements, loin de calmer le malaise, l'exagèrent. Le malade baigné de sueurs est obligé de s'étendre et, sans jamais perdre connaissance vraiment, ne se rend plus exactement compte de ce qui se passe autour de lui. Au bout de 2 à 3 heures, tout s'arrange et le lendemain il reprend son travail sans fatigue, ni gêne.

Au cours de la semaine précédente, il a présenté deux fois de tels accidents et ceci l'a décidé à entrer à l'hôpital.

L'examen complet du tube digestif ne montre rien : aspect radiologiquement normal, pas d'hémorragies occultes, hypochlorhydrie légère après repas d'épreuve.

Mais on lui trouve un souffle diastolique de la base, une aorte sombre et qui mesure 4 cm. 5, un gros ventricule gauche, une tension artérielle à 20/10, indice 5, valeur oscillométrique : 0, 5. L'examen du rein montre : urée : 0 gr. 60, cylindres granuleux, albuminurie.

Le lendemain de son entrée nous avons l'occasion d'assister à une crise : nous le trouvons très pâle, couché en avant, comprimant son ventre, dans l'espoir de diminuer ses douleurs. Il vomit.

La tension artérielle est à 23/10, l'indice à 5. La valeur oscillométrique a donc diminué. Le pouls est à 52. Réflexe oculo-cardiaque : 52-36. Nous lui injectons 1 mmgr. d'atropine intra-veineuse. Aucun changement, sauf pour le réflexe oculo-cardiaque : 52-44. Un quart d'heure après, nouvelle injection d'atropine ; les vomissements, les nausées disparaissent ; le pouls s'accélère à 80 ; le réflexe oculo-cardiaque s'atténue à 80-72. Mais la pression artérielle s'élève encore à 26/12 et reste à ce niveau pendant 1 heure.

Dans d'autres cas la crise hypertensive s'accompagne d'un syndrome abdominal analogue à la colique de plomb. Souvent elle donne lieu à des épistaxis dont VAQUEZ a montré depuis longtemps la fréquence et la valeur d'alarme.

Elle peut prendre une forme thoracique : angine de poitrine et surtout œdème aigu. L'œdème aigu est une forme assez fréquente et souvent mortelle de ces poussées hypertensives.

Mais la forme la plus fréquente de l'hypertension paroxysmique chez l'hypertendu permanent est la forme nerveuse :

On peut observer des crises convulsives typiques sans modification de l'azotémie, sans œdème qui donne à penser à des phénomènes urémiques. LANGERON a observé de telles crises

chez un de ses malades ; les classiques en ont publié maintes observations. C'est une épilepsie typique avec perte de connaissance, convulsions toniques et cloniques, écume à la bouche, toujours accompagnées d'élévation tensionnelle. La durée de ces crises est courte. Le malade s'en souvient. Elles ne laissent pas de traces.

ESMEIN et TRÉMOLIÈRES auraient observé un syndrome tabétiforme paroxystique disparu au moment où l'insuffisance cardiaque amena la chute de la pression artérielle.

Parmi les formes les plus intéressantes de ces hypertensions paroxystiques à prédominance nerveuse, il faut classer les éclipses cérébrales décrites par DONZELOT. Cet auteur raconte l'histoire très suggestive d'un hypertendu de 60 ans qui se trouvait certains jours incapable de lire pendant quelques instants. Il écrivait parfois des lettres absolument incohérentes ou se voyait dans l'impossibilité de faire une addition ; il était jeté dans l'obscurité par un angiospasme passager ; il se plaignait de surdité paroxystique, d'anarthrie passagère, de crises convulsives, sans jamais présenter d'accidents plus graves.

BAILLARD a montré la fréquence des spasmes rétinien.

Enfin on connaît depuis longtemps les hémiplegies éphémères des hypertendus, parfois réduites à un engourdissement de quelques heures, limitées aux membres supérieurs ou même à la main, d'autres fois intenses, accompagnées d'un signe de Babinski, mais disparaissant spontanément en quelques jours ou sous l'influence de l'acétylcholine en quelques heures.

A vrai dire, dans tous ces accidents où le spasme joue un rôle de premier plan, les recherches histologiques faites dans ces dernières années par les auteurs allemands, ont montré la constance de petites lésions anatomiques. PAL, VAQUEZ, FOY, DONZELOT signalent ces troubles, les attribuent à la vasoconstriction et aussi à de petites ruptures vasculaires avec suffusion sanguine limitée et facilement résorbée. La disparition rapide et complète des accidents ne suffit pas pour affirmer l'existence d'un spasme pur sans lésion. Rappelons l'expérience de PIERRET, déterminant une hémiplegie chez un jeune chien par

une lésion du système nerveux. Peu à peu l'hémiplégie disparaît. Le chien retrouve une motilité normale ; mais il suffit d'une injection de morphine pour faire reparaitre l'hémiplégie. Ainsi la disparition d'une paralysie n'est pas forcément due à la guérison d'un spasme pur, mais souvent à la compensation d'une oblitération vasculaire limitée.

Dans quelques cas, la poussée hypertensive peut s'accompagner d'une torpeur qui va jusqu'au coma, même en l'absence d'hémorragie cérébrale, même si le malade n'a pas présenté de crises convulsives qui justifieraient des phénomènes de déficit postcomitiaux.

Foy a signalé le délire aigu au cours d'hypertension paroxystique chez les scléreux artériels.

Enfin les poussées hypertensives des hypertendus permanents, plus prolongées que les hypertensions paroxystiques pures, survenant chez des sujets aux artères plus souvent lésées déterminent fréquemment des ruptures vasculaires :

- soit l'hémorragie méningée, parfois très bénigne, véritable épistaxis intra-rachidienne (VAQUEZ et ESMEIN) ;
- soit l'hémorragie cérébrale, et Foy a montré que l'inondation ventriculaire survenait quelquefois à la suite d'une crise hypertensive.

Ainsi l'hypertension paroxystique n'est pas rare chez les hypertendus permanents. Elle réalise des formes cliniques très variables selon les malades, mais a le plus souvent toujours le même aspect chez le même sujet (VAQUEZ-CHAUFFARD).

DONZELOT a montré que l'existence de crises hypertensives chez un hypertendu chronique est toujours d'un très mauvais pronostic, indique la tendance évolutive de l'hypertension, multiplie les chances d'accident. Momentanément influencées par la saignée, les hypotenseurs, les crises se répètent. La mort peut survenir au cours d'un paroxysme, par œdème aigu, par hémorragie cérébrale ; sinon l'asystolie apparaît amenant la disparition des troubles. D'autres fois les malades succombent à l'azotémie.

Parfois, sans symptômes nets d'insuffisance cardiaque ou rénale, la pression artérielle s'abaisse, les crises disparaissent, tandis que les malades se cachectisent, présentent une obnubilation progressive jusqu'au coma terminal.

A l'autopsie, on trouve des surrénales normales. Dans le cas de LANGERON, l'adrénaline fut dosée et trouvée à un taux inférieur à la normale. Il y a toujours des lésions rénales, sclérose plutôt que néphrite, altérations surtout vasculaires et péricvasculaires.

Aussi est-il difficile d'interpréter la pathogénie de telles crises. Pour MAY l'augmentation de la valeur oscillométrique exprimant la vaso-dilatation périphérique indiquerait qu'il s'agit d'une sorte de resserrement des barrages vasculaires et la constance des lésions rénales montrerait l'importance du rein dans cette crise de vaso-constriction.

L'hypothèse d'une pathogénie surrénale des crises a conduit à deux ordres de tentatives thérapeutiques :

La radiothérapie des surrénales, étudiée par SERGENT et COTTENOT, LANGERON, ZIMMERN.

La surrénalectomie surtout pratiquée par LERICHE et dont une observation récente a été publiée par MM. MONNIER VINARD et DESMARETS.

L'un et l'autre traitement semblent agir sur les poussées tensionnelles et non sur l'hypertension permanente, et il est remarquable de noter que cette action s'est produite dans le cas de MONNIER-VINARD et DESMARETS, alors même que la surrénale enlevée était normale ; de même on a pu constater à l'autopsie chez des malades améliorés par les irradiations l'absence de modifications de la glande. Nous possédons personnellement 3 observations de ce genre.

Ainsi le mode d'action de la radiothérapie semble-t-il tout à fait particulier, agissant sur la surrénale de façon à modifier sa sécrétion sans altérer sa structure, ou sur le sympathique abdominal pour diminuer peut-être une hyperexcitabilité splanchnique. Elle doit être faite à très petites doses, véritable

radiothérapie « hormonale » bien différente des irradiations massives nécessaires à la destruction d'une tumeur. Elle semble agir sur la surrénale et le sympathique abdominal, non pas en supprimant la cause des accidents, mais en modifiant un rouage essentiel de l'appareil régulateur.

CHAPITRE VIII

CRISES HYPERTENSIVES AU COURS DES AORTITES

Dans les aortites syphilitiques, rhumatismales ou athéromateuses, pour ne citer que les formes les plus fréquentes, la pression artérielle peut demeurer normale ou subir une élévation permanente.

Dans les deux cas on peut observer des crises d'hypertension artérielle paroxystiques. Elles donnent le plus souvent lieu à des symptômes thoraciques.

AUBERTIN a rapporté un cas typique d'hypertension paroxystique avec œdème aigu chez une aortique, à la *Société Médicale des Hôpitaux* en 1928.

OBSERVATION XXXII.

Il s'agissait d'une femme de 25 ans, entrée à l'hôpital pour insuffisance aortique rhumatismale et en état d'insuffisance ventriculaire gauche. La tension était de 15 1/2 pour la maxima. La minima n'avait pas été prise.

Au cours de l'examen, sans doute sous l'influence de la fatigue et de l'émotion, se déclenche subitement une crise d'œdème aigu du poumon. La tension artérielle, prise immédiatement est à 28. On fait immédiatement une saignée à l'aiguille et progressivement la tension décroît, 18, douze minutes après le début de la saignée et, une heure après la saignée, la tension est stabilisée à 19.

Dans d'autres cas, la poussée hypertensive donne lieu à une angine de décubitus, mais on a surtout discuté la fréquence et le rôle des élévations sphymomanométriques dans l'angine d'effort. Selon le professeur VAQUEZ, le plus souvent la pression artérielle ne se modifie pas au cours de la crise d'angine d'effort, toujours très brève.

On trouve pourtant, dans la littérature française et étrangère, un certain nombre d'observations d'hypertension paroxystique au cours d'une crise d'angine de poitrine. Dans son beau livre sur les « crises vasculaires » PAL en a rapporté plusieurs cas. RIST et KRANTZ (1906), MACKENSIE (1910), AUBERTIN et GAMBILLARD, LAUDER-BRUNTON, LIAN, HEITZ, VITAL-LASSANCE, DUMAS ont rapporté des faits analogues.

Ce sont des crises d'angine de poitrine typiques, quelquefois accompagnées de phénomènes sympathiques intenses (GALLAVARDIN-PORTOCALIS et FLORA) qui les ont fait ranger par VAQUEZ parmi les angines « vaso-motrices de Nothnagel ».

Il est naturellement difficile de dire si l'élévation de la pression artérielle précède l'apparition de la douleur ou si l'ordre de succession inverse se produit.

Pour MARIANO-CASTEX, l'absence de parallélisme dans l'intensité des deux phénomènes rend leur indépendance évidente. Ils sont dus l'un et l'autre à une excitation du sympathique cervical, fréquemment lésé au cours des aortites, excitation qui se transmet à la région hypothalamique, comme l'ont montré expérimentalement KARPLUS et KREIDL.

Selon LIAN, le violent ébranlement du plexus cardiaque, dont l'angor est l'expression, entraîne un réflexe vaso-constricteur commandant l'apparition d'une hypertension paroxystique.

D'après AUBERTIN, la crise hypertensive est primitive et provoque la crise angineuse. Notre maître LAUBRY se range à cette manière de voir.

HEWLET admet que, selon les cas, l'un ou l'autre de ces trois processus peut se produire.

Quel que soit le premier de ces phénomènes, il y a peut-être

un cercle vicieux d'aggravation mutuelle entre la douleur et l'élévation de la pression artérielle.

Ces crises sont influencées de façon inconstante par les vasodilatateurs, la saignée. Leur répétition peut amener à intervenir sur le sympathique cervical. M. ZIMMERN poursuit des travaux sur les améliorations qu'on obtient, chez de tels malades par la radiographie surrénale. La notion de la synergie thyro-surrénale nous a conduits, dans un cas rebelle, à irradier le corps thyroïde. Nous avons obtenu un très beau résultat mais cette seule observation est encore trop récente pour que nous nous croyons autorisés à en faire état.

DEUXIÈME PARTIE

LA CRISE HYPERTENSIVE

CHAPITRE PREMIER

SÉMIOLOGIE DE LA CRISE HYPERTENSIVE

Entre des circonstances aussi diverses que l'intoxication, l'infection, la douleur, la grossesse, l'existence d'une tumeur, est-il un lien qui permette d'expliquer l'hypertension paroxystique par un mécanisme univoque ?

A la colique abdominale, à l'angine de poitrine, aux malaises divers que nous avons rencontrés dans notre étude, peut-on trouver des traits communs, pour les faire dépendre par les mêmes chaînons pathogéniques d'une variation tensionnelle ?

Lorsqu'on s'élève au-dessus des hypertensions paroxystiques pour considérer en général la crise hypertensive, on observe dans des manifestations variables, à propos desquelles on peut soupçonner de multiples lésions viscérales, ce caractère constant : l'absence d'aucune lésion.

Tous les symptômes qu'on relève sont des troubles fonctionnels passagers ; les algies de constriction, de pression, de torsion que les malades décrivent, leur amélioration rapide par les vaso-

dilatateurs, les éclipses cérébrales, les accidents d'excitation ou de déficit réalisent les aspects les plus typiques qui soient du spasme.

L'élévation de la pression artérielle, même très brusque et très intense, ne donne lieu par elle-même à aucun symptôme.

Qu'on voie dans la vaso-constriction la conséquence ou la cause de l'hypertension, au spasme se réduit toute l'histoire clinique des paroxysmes. Ainsi est-on amené à distinguer les trois principaux aspects de la crise hypertensive :

la vaso-constriction généralisée,

le spasme localisé à un territoire viscéral cérébral ou périphérique,

l'élévation tensionnelle muette comme si le calibre vasculaire demeurerait normal.

Certaines variétés étiologiques réalisent plus volontiers l'une ou l'autre forme : les crises thoraciques avec angine de poitrine, œdème aigu sont particulièrement fréquentes chez les aortiques, la colique abdominale chez les saturnins les manifestations nerveuses pendant la gestation, les élévations tensionnelles silencieuses dans l'hypertension chronique, le syndrome généralisé au cours du surrénalome.

Nous avons vu, à propos de chacune de ces affections, comment on pouvait s'expliquer les caractères particuliers de la crise hypertensive. Mais on ne peut considérer l'aspect de chaque hypertension paroxystique comme absolument caractéristique des conditions étiologiques où elle survient. On peut observer une douleur épigastrique en barre dans l'éclampsie, des convulsions dans l'hypertension permanente, des spasmes localisés avec un surrénalome.

Toute cause peut réaliser n'importe quelle variété de l'hypertension paroxystique et on se demande ce qui commande l'apparition et l'intensité des accidents. Il semble que les formes typiques et généralisées apparaissent au cours des hypertensions très subites, très élevées. Chez des sujets jeunes, de formule tensionnelle ordinairement normale, aux vaisseaux souples,

ces hypertensions auront le maximum d'évidence clinique, seront très brèves et parfaitement bien tolérées. Au contraire une ascension lente, plus modérée, ne déterminera pas de vives réactions vasculaires et pourra passer inaperçue.

D'autres facteurs encore interviennent pour modifier l'aspect de la crise : l'état du système vago-sympathique amortissant ou exagérant les modifications des vaisseaux, les altérations des artères, leur degré de souplesse plus ou moins susceptible de variations de calibre rapides, l'état du cœur et du rein.

Enfin, au cours de toute crise hypertensive, de quelque origine qu'elle soit, on peut observer divers troubles, de fréquence et de valeur inégale :

les accidents oculaires,
les troubles rénaux,
les ruptures vasculaires,
la glycosurie,
la fièvre.

Les accidents oculaires

Les accidents oculaires sont fréquents dans toutes les variétés de l'hypertension paroxystique (saturnisme, éclampsie, hypertension permanente). Les brouillards passagers des hypertendus peuvent être considérés comme la forme la plus bénigne de ces troubles. A un degré de plus, l'angiospasme réalise des types divers de cécité.

Les spasmes d'origine corticale ou optique postérieure revêtent la forme hémianopsique plus souvent que la forme totale. Baillart a insisté sur la qualité de cette cécité qui est absolue. « Le patient ne se plaint pas de voir trouble ou mal, mais de ne plus avoir aucune sensation lumineuse dans une moitié ou dans toute l'étendue du champ visuel ».

Une autre forme de ces spasmes d'origine corticale réalise le scotome scintillant de la migraine ophtalmique, beaucoup plus rare dans les hypertensions paroxystiques.

Le spasme des vaisseaux rétiniens donne lieu à des troubles un peu différents. Le plus souvent, c'est une cécité limitée à un œil, ou même à un secteur du champ visuel, rarement une amaurose bilatérale, exceptionnellement une hémianopsie. L'abolition de la vision n'est jamais absolue. Les malades décrivent un brouillard plus ou moins opaque, qui laisse persister quelques sensations lumineuses. On note souvent une légère dilatation de la papille et un certain degré de paralysie de l'accommodation. Ces accidents sont passagers, et il est rare qu'on puisse faire un examen ophtalmoscopique au maximum de la crise hypertensive et trouver les signes typiques du spasme. On serait alors frappé de la disposition des troubles fonctionnels et de l'aspect du champ visuel.

Dans les observations classiques de LABADIE-LAGRAVE et LAUBRY, de RIST et BORNAIT-LEGUEULE, l'examen ophtalmoscopique, montrait l'absence d'altération du fond d'œil, la décoloration de la papille. D'autres auteurs ont noté l'étroitesse des vaisseaux rétiniens, l'élargissement des veines, l'existence d'un halo d'œdème autour de la papille.

Toutes ces modifications n'ont rien de caractéristique. A vrai dire, le diagnostic de spasme ne peut être porté avec certitude que sur la rétrocession complète des accidents. Ainsi l'angiospasme rétinien ou cortical est un accident fréquent de l'hypertension paroxystique, mais non un trouble particulier à cette affection : dans la moitié des observations de BAILLART il s'agit de sujets de tension artérielle normale ou même basse.

C'est un accident généralement bénin, durant quelques minutes à quelques heures. Une oblitération complète ou prolongée peut déterminer des lésions définitives, mais cette éventualité est rare dans le cas de spasme rétinien.

Les ruptures vasculaires

Les ruptures vasculaires se produisent exceptionnellement dans l'hypertension paroxystique pure, chez les sujets jeunes. Il y a pourtant des observations de BOUFFE de SAINTE-BLAISE

d'hémorragies méningées au cours de l'éclampsie. Foy signale la possibilité d'hémorragies cérébrales dans l'hypertension paroxystique. On peut voir une cécité définitive due à une grosse hémorragie rétinienne s'établir chez un saturnin (PAL). Le plus souvent ces accidents se voient surtout au cours des élévations paroxystiques chez les hypertendus permanents, dont les artères sont maintenues depuis longtemps à une pression anormale et probablement lésées.

Les troubles rénaux

Les troubles rénaux sont presque constants au cours d'un paroxysme de quelque durée. Tout se réduit le plus souvent à une albuminurie passagère. Quelquefois on peut noter une azotémie augmentée. Le plus souvent il n'y a pas d'autres symptômes. M. DE GENNES insiste sur l'absence de cylindres granuleux donnant aux signes rénaux la valeur de troubles fonctionnels secondaires à l'hypertension, sans lésions rénale. Dans certaines observations d'hypertension paroxystique on a pourtant noté la présence de cylindres dans les urines, alors que l'autopsie ne révélait aucune altération du rein, sinon des accidents d'hémorragie et de thrombose, évidemment secondaires à l'hypertension.

La polyurie est assez fréquente après la crise. Elle exprime une vaso-dilatation réactionnelle. MARIANO CASTEX voit dans l'existence de cette polyurie la preuve de l'origine nerveuse des hypertensions paroxystiques.

La fièvre

La fièvre est trouvée plus souvent qu'on ne s'y attendrait, lorsqu'on la recherche systématiquement. Dans les grandes élévations tensionnelles, il y a toujours une légère oscillation thermique, même en dehors de toute crise convulsive qui la déterminerait directement par l'augmentation des combustions musculaires. C'est une hyperthermie passagère à 38°.

Dans l'état de « mal hypertensif », avec crises de vaso-constriction répétées, que réalise particulièrement le surrénalome, on peut avoir une courbe thermique assez oscillante, avec des élévations à 38°5, 39°, découvertes fortuitement, sans que le malade présente aucun malaise, réalisant un déséquilibre thermique analogue et parallèle au déséquilibre tensionnel et qu'on peut s'expliquer par le voisinage des centres régulateurs cérébraux.

La glycosurie

La glycosurie nous semble très fréquente au cours des crises hypertensives. Foy a déjà insisté sur sa fréquence et lui donne beaucoup d'importance. Dans certains cas, la glycémie s'élève. En particulier dans l'éclampsie, plusieurs accoucheurs ont signalé la coïncidence des crises avec un clocher sur la courbe du sucre sanguin. Nous verrons l'intérêt pathogénique de ces faits.

Evolution vers l'hypertension permanente

Enfin toute hypertension paroxystique, quelle que soit sa cause, aboutit, si ces crises se reproduisent pendant de longs mois, à une hypertension permanente.

On ne peut donc nier que les crises hypertensives ont de nombreux caractères communs, cliniques et évolutifs, ce qui amène à rechercher si elles ne relèvent pas d'un même mécanisme.

Présence dans le sang d'une substance hypertensive

Dans deux crises d'origine très différente, nous avons pu mettre en évidence l'existence dans le sang d'une substance hypertensive.

Au mois de novembre dernier, nous sommes appelés auprès d'un hypertendu chronique qui nous avait plusieurs fois servi de donneur pour des transfusions sanguines et dont nous avons vérifié à cette occasion la réaction de BORDET-WASSERMANN négative et la qualité de donneur universel,

Nous le trouvons en crise d'œdème aigu. Sa pression artérielle (dont les chiffres étaient 8 jours auparavant 18 et 12 et précédemment 16/10, 19/10, 17/11) est à 27/15 au Vaquez.

Nous avons emmené avec nous un de nos camarades qui avait accepté de se prêter à une expérience dont nous attendions depuis longtemps l'occasion. Avec l'appareil de Tzanck, nous transfusions à ce sujet 300 cmc du sang de l'hypertendu. La transfusion dure 10 minutes, pendant lesquelles nous n'avons pu surveiller la pression artérielle du receveur, faute d'aide.

Sitôt l'opération terminée, nous prenons la pression artérielle du transfusé. Elle s'est élevée de 13,6 à 15,9. Il ne ressent aucun malaise, mais on note une mydriase intense. L'élévation de la pression persiste pendant 12 minutes, puis disparaît brusquement. A la quinzième minute, la pression artérielle est redevenue à 12,6 et la mydriase a disparu pour faire place à un léger myosis très passager.

Précédemment nous avons contrôlé la stabilité tensionnelle du sujet transfusé. Agé de 20 ans, il avait un cœur normal, il n'était pas particulièrement émotif. L'injection intra-veineuse aussi rapide que possible de 600 cmc. de sérum, n'amenait aucune modification de sa pression artérielle. Dans les jours suivants, nous lui avons transfusé 500 cmc. du sang d'un sujet normal, sans que sa pression se modifie.

Ainsi, avons-nous obtenu une élévation très nette de la pression artérielle et une mydriase, en injectant à un sujet, dont la pression artérielle n'était pas modifiée par l'injection d'une quantité supérieure de sérum ou de sang, 300 cmc. du sang d'un malade en hypertension paroxystique. Une telle expérience semble permettre d'affirmer l'existence d'une substance hypertensive chez le donneur.

La quantité de sang employée, la transfusion d'homme à homme expliquent évidemment que nous ayons eu un résultat là où d'autres auteurs injectant quelques cmc. de sérum à un animal, n'ont rien obtenu.

Nous avons pu refaire cette expérience au cours d'une colique saturnine, où la pression artérielle était à 18,8 alors que les

chiffres normaux trouvés 8 jours après étaient 13 et 7. Nous avons obtenu chez le transfusé aussitôt après l'injection de 300 cmc. de sang, une élévation de la pression artérielle de 13,6 à 16,6, une augmentation de la glycémie de 1 gr. 20 à 1 gr. 30 (d'importance évidemment médiocre), une hyperglobulie de 5.900.000, au lieu de 4.800.000 précédemment trouvé.

Nous comptons refaire et compléter ces expériences. Elles ne prouvent rien autre que la présence d'un corps vaso-constricteur dans le sang au cours de certaines crises hypertensives.

Pourtant la mydriase notée dans un cas, l'hyperglobulie et l'hyperglycémie observées dans l'autre rapprochent cette substance de l'adrénaline.

CHAPITRE II

DU MÉCANISME DE LA CRISE HYPERTENSIVE

Le mécanisme de production des hypertensions artérielles paroxystiques demeure obscur malgré le nombre considérable d'hypothèses émises jusqu'ici.

C'est qu'il est difficile en clinique d'analyser complètement et avec précision toutes les manifestations de l'hypertension paroxystique, de déterminer l'ordre exacte de leur succession dont la connaissance serait indispensable, pour discuter leur cause et leur mécanisme.

Les expérimentateurs n'ont pas pu jusqu'à présent reproduire chez l'animal des états identiques à l'hypertension paroxystique chez l'homme. E. KOCK et H. MIES (1929), NORDMANN (1930) ont réalisé par énervation des zones réflexogènes des hypertensions continues analogues à celles de l'homme avec des lésions rénales, artérioscléreuses.

Néanmoins, il est probable que l'hypertension paroxystique est due à un trouble fonctionnel des mécanismes régulateurs normaux de la pression artérielle.

Les recherches physiologiques effectuées au cours de ces dernières années, ont mis en évidence certains mécanismes jusqu'alors discutés ou mal connus, et précisément soit l'exagération de certains de ces mécanismes, comme l'adrénalino-sécrétion, soit la suppression de certains autres, tels que les nerfs dé-

presseurs, sont capables de provoquer des réactions, au moins passagères, d'hypertension.

Ces mécanismes paraissent, à l'heure actuelle, devoir être particulièrement retenus car l'étude de leur mise en jeu et de leur régulation permet d'entrevoir certaines possibilités thérapeutiques.

RÉSUMÉ DU MÉCANISME NORMAL DE LA RÉGULATION DE LA PRESSION ARTÉRIELLE

On sait que le sang circule sous pression par suite du conflit dynamique qui existe en permanence entre le propulseur central du sang qui est le cœur d'une part, et le propulseur périphérique représenté par les artères distendues.

Cette pression est donc fonction de la quantité de l'ondée sanguine, du débit-minute sanguin, de l'énergie avec laquelle le sang est poussé par le ventricule gauche, en ce qui concerne le cœur.

Elle est fonction, en ce qui concerne les artères, de l'élasticité de l'arbre artériel et des résistances mécaniques qui s'offrent à l'hydrodynamique du sang, c'est-à-dire, aux résistances périphériques liées au calibre des petits vaisseaux.

D'autre part, on ne saurait oublier que la quantité de liquide circulant joue une part importante, puisque c'est du rapport qui existe entre son volume, d'une part, et les contractions du cœur et de la distension des artères d'autre part que dépendent les valeurs de la tension sous laquelle circule le sang.

Enfin LAUBRY et TZANCK ont montré récemment l'importance de la circulation de retour, l'influence des grands réseaux capillaro-veineux.

Il est bien certain que la crise d'hypertension paroxystique ne peut être attribuée à des facteurs dont les caractéristiques fonctionnelles ne peuvent varier brusquement telles que l'élasticité des artères, ou le volume total du sang.

C'est plutôt à des modifications soit du débit cardiaque, en ce qui concerne le cœur, soit à l'augmentation des résistances périphériques, en ce qui concerne l'arbre vasculaire, qu'il faudrait imputer la production de la crise d'hypertension.

Le volume de l'ondée sanguine dépend de plusieurs facteurs :

a) Du volume de la cavité ventriculaire, c'est-à-dire de la perfection du relâchement du volume diastolique du cœur (O. FRANK 1895, STARLING 1918, KIESEL 1923).

b) De la réplétion de cette cavité ventriculaire. Cette réplétion dépend elle-même de la durée de la diastole qui doit être suffisante.

c) Du rythme du cœur qui doit être suffisamment rapide pour permettre un débit minute capable d'assurer une distension permanente de l'arbre artériel, distension à laquelle sont liées les valeurs de la pression minima et de la pression dynamique efficace de PACHON.

Le rythme cardiaque peut, par conséquent, être cause d'hypotension, s'il est trop ou s'il est trop peu rapide.

Pour une valeur déterminée de ce rythme la diastole sera suffisamment longue, la réplétion sera suffisamment parfaite et le débit-minute maximum.

L'énergie de la contraction cardiaque, c'est-à-dire la systole ventriculaire dépendra de l'état fonctionnel des fibres musculaires du myocarde. Elle sera donc fonction de la nutrition de ce myocarde, de l'état du milieu humoral, chimique, physico-chimique, acidité ionique, équilibre des ions, présence d'hormones stimulantes de la fibre myocardique telles que l'adrénaline ou la sympathine de CANNON. Elle sera fonction aussi du parfait synchronisme des contractions du cœur et dépendra, par conséquent, de l'état fonctionnel des éléments conducteurs (faisceau de His).

Cet état fonctionnel, on le sait par les travaux des dernières années, peut être modifié par des substances produites *in situ* telles que l'hormone auto-organique mise en évidence par DEMOOR et RYLANT en particulier.

* * *

Enfin, dominant toute l'activité cardiaque, le système nerveux extrinsèque du cœur intervient à la fois pour régler le rythme des contractions et le tonus des cavités.

Ce système nerveux extrinsèque exerce son action soit par action de l'influx nerveux sur des éléments auxquels s'articulent les terminaisons sympathiques ou parasympathiques soit, par l'intermédiaire d'un processus humoral, d'après LÆWI, RYLAND, etc., processus d'ailleurs encore discutés.

Parmi ces facteurs de la pression artérielle, seraient capables de provoquer de l'hypertension ceux qui, en augmentent le débit et l'énergie des contractions, augmenteraient le volume-minute du sang chassé par le cœur. Ce sont précisément les éléments nerveux extrinsèques, non point antagonistes comme on l'a dit généralement, mais réellement synergiques, et capables de combiner leurs effets en augmentant à la fois la tonicité des cavités et la rapidité du débit.

Toutefois, il est peu probable que ce soit en intervenant sur le propulseur cardiaque que jouent les perturbations vago-sympathiques que l'on pourrait incriminer dans la production de la crise d'hypertension.

En effet il est, d'une part, logique de ne pas considérer comme un processus pathologique la réunion par synergie fonctionnelle des conditions qui rendraient en fait le fonctionnement cardiaque plus parfait, en assurant au propulseur son maximum de rendement.

D'autre part, on sait depuis longtemps que l'organisme possède des moyens de répondre instantanément à des augmentations de la pression par des mécanismes de défense hypotenseurs sur lesquels nous reviendrons ultérieurement.

Aussi est-ce plutôt du côté de l'arbre artériel qu'il faut chercher.

Le facteur élasticité devant être éliminé pour la raison ci-dessus exposée, il faut chercher la cause de l'hypertension paroxystique du côté de la résistance périphérique et des perturbations de freinage normal de la pression artérielle.

La résistance périphérique dépend essentiellement du calibre des vaisseaux. Celui-ci est conditionné par :

- a) *Le tonus propre vasculaire.*
- b) *Par l'action des nerfs vaso-moteurs.*

A. — Tonus vasculaire

Le tonus vasculaire dépendra de l'état de tonicité de la musculature lisse. On sait que l'artère possède la propriété de conserver un tonus propre en dehors de toute action nerveuse vaso-constrictive. Le fait a été démontré par les expériences effectuées sur les artères isolées des différents territoires (SCHIFF 1854, MOSSO 1874, O. B. MAYER 1913, GUNTHER 1915, ROTHLIN 1920, H. FRIEDMANN 1920, LUCKHARDT et CARLSON 1921, Mc. DOWALL 1921 etc.). Dans certaines conditions mêmes on observe des variations spontanées et périodiques de ce tonus. Grâce à son tonus, l'artère isolée réagit aux excitants mécaniques. Ainsi BAYLISS (1902), W. R. HESS (1916), K. WACHOLDER (1921) ont pu montrer que l'augmentation brusque de la pression à l'intérieur de l'artère provoque sa contraction. KROGH (1921) par contre, a montré que des excitations mécaniques fines, par exemple l'attouchement léger de l'artère déclenchent un effet dilatateur se propageant surtout en amont du point excité.

Ce tonus est influencé par des éléments myo-neuraux qui semblent embryologiquement et histologiquement se rapprocher du tissu nodal et qui sont constitués par des cellules dites de Cajal.

Fibres lisses et tissu nodal sont extrêmement sensibles à toute une série d'excitants physico-chimiques ou chimiques. En premier lieu il faut mentionner la concentration en ions hydrogène (C H) et en acide carbonique. Les résultats expérimentaux paraissent très concordants : les moindres variations vers l'acidité provoquent une dilatation du vaisseau (BARCROFT et DIXON 1906-1907, GASKELL 1880, BAYLISS 1900-1901, HOOKER 1911, MARKWALDER et STARLING 1913, etc.). A. FLEISCH

(1921) a pu montrer que dans certaines conditions une augmentation de la concentration en ions hydrogène de 0,05, 10,7 provoque encore un effet net de dilatation. Cette réaction est très rapide ; elle peut apparaître d'après FLEISCH 2 à 2 secondes $\frac{1}{2}$ après. Par contre, on obtient de la constriction avec des doses relativement fortes d'acides (FLEISCH 1918, ATZLER et LEHMANN 1921, HEREST 1923). De même, le déplacement plus fort de la réaction du milieu vers l'alcalinité provoque une constriction.

Parmi les substances dont on soupçonne un rôle à l'état physiologique normal il faut citer d'abord la *choline* et ses dérivés, en particulier l'*acétylcholine*. En effet, on a pu démontrer l'apparition de substances choliniques dans le muscle fatigué (GEIGER et LOEWY 1922, W. R. HESS 1923, BRINKMAN et RUITER 1924, SHIMIDZU 1926). L'isolement chimique récent de l'*acétylcholine* à partir des tissus (BEST, DALE, DUDLEY et THORPE 1927, DALE et DUDLEY 1929) augmente encore l'intérêt de l'action de ces substances sur les vaisseaux. Des doses infimes de l'*acétylcholine* provoquent la dilatation de l'artère. C'est d'ailleurs l'effet le plus généralement observé. Avec de très fortes concentrations d'*acétylcholine* c'est la vaso-constriction qui est souvent observée. D'ailleurs, d'après W. R. HESS (1923) l'effet dépend beaucoup de l'état de l'organe au moment de l'application de la substance. L'absence du ion K favoriserait l'effet constricteur (Voss 1926).

L'action de l'*histamine* semble beaucoup moins uniforme. Cette substance, qui semblerait aussi jouer un rôle physiologique (production de substance histaminiques par excitation de certains nerfs ou tissus d'après EBBECKE 1917, GASKELL 1916, LANGLEY 1923, LEWIS 1927, DALE 1929) produit des effets différents suivant les territoires vasculaires et suivant la partie de l'arbre artériel. La dilatation prédomine au niveau des artères les plus fines et des artérioles, tandis que les artères plus centrales réagiraient par la constriction.

Citons encore l'acide adénosine-phosphorique et ses dérivés dont l'action se caractériserait par un relâchement de la paroi vasculaire.

Adrénaline. — Les artères de tous les territoires vasculaires peuvent réagir par la vaso-constriction à l'adrénaliné. Mais au point de vue intensité la constriction adrénalinique la plus forte s'exerce sur les vaisseaux appartenant au territoire abdominal, en particulier au niveau de l'estomac et de l'intestin. Les vaisseaux cutanés sont aussi très sensibles à l'action de l'adrénaline, aussi bien que ceux des reins. La vaso-constriction est moins marquée au niveau des vaisseaux des muscles squelettiques. La vaso-constriction à l'adrénaline est très faible au niveau des vaisseaux du cerveau (BAYLISS et HILL 1895, WIGGERS 1914, FLOREY 1925, etc.). La vaso-constriction paraît faible ou fait défaut au niveau des artères pulmonaires et coronaires le plus souvent même l'adrénaline y provoque de la vaso-dilatation (ELLIOT 1905, LANGENDORFF 1907, EPPINGER et HESS 1909, de BONNIS et SUZANNA 1909, CAMPBELL 1911, COWS 1911, MARKWALDER et STARLING 1913, etc.).

La *pituitrine* provoquerait plus généralement de la vaso-constriction sauf au niveau des artères rénales où on observerait assez souvent un effet dilatateur (COW 1911, Mc. FARLANE 1926, etc.).

La *sympathine* de CANNON jouerait aussi un rôle important dans la tonicité vasculaire.

Il est bien certain que la présence de ces substances dans le milieu humoral, ou la modification des rapports de leurs quantités pourront être suivies de modifications de la résistance vasculaire périphérique.

Mais, à l'état normal, la régulation harmonique du calibre vasculaire paraît dépendre surtout des nerfs vaso-moteurs donc, en fin de compte, les centres d'origine réelle assurent l'intégration.

B. — Les nerfs vaso-moteurs

L'existence des nerfs vaso-constricteurs et des nerfs vaso-dilatateurs est actuellement admise par tous les auteurs.

Toutefois leur mode d'action reste discuté, surtout en ce qui concerne les vaso-dilatateurs. Pour les uns cette action s'exerce

par un mécanisme purement nerveux. Pour d'autres, il existerait un intermédiaire humoral, un intermédiaire chimique, une modification métabolique produite par l'excitation nerveuse et agissant localement sur la musculature vasculaire à la manière des dérivés de la choline, de l'histamine ou de l'acide adénosine phosphorique, — en ce qui concerne la vaso-dilatation — de l'adrénaline ou de la sympathine, en ce qui concerne la vaso-constriction.

A l'heure actuelle la question est loin d'être élucidée et il semble sage d'être éclectique et d'admettre à côté des actions vaso-motrices nerveuses directes, des actions vaso-motrices indirectes avec des intermédiaires chimiques.

D'ailleurs la question se complique encore lorsqu'on considère que les effets de l'excitation des nerfs végétatifs dépendent non seulement des impulsions centrales qu'ils peuvent recevoir, mais encore de l'état fonctionnel des organes qu'ils innervent au moment où l'influx nerveux y aboutit.

De plus, on sait, depuis les travaux de LÂPICQUE, que l'influx nerveux n'est effecteur que lorsqu'il existe un rapprochement suffisant des caractères chronologiques du nerf et du tissu innervé. Pour des hétérochronismes trop marqués, l'excitation est inefficace. Toutefois, on sait que dans ce cas, et dans certaines limites, la sommation des excitations peut néanmoins donner des réponses efficaces. On peut donner comme exemple l'action cardio-modératrice du pneumogastrique et l'action vaso-constrictrice des splanchniques.

On comprend dès lors que des facteurs humoraux, capables de modifier les paramètres d'excitabilité soit des nerfs vaso-moteurs, soit des fibres lisses des vaisseaux, soient capables de modifier profondément l'influence des nerfs vaso-moteurs.

Nous ne saurions insister sur ces points, car le chapitre de la régulation humorale du tonus vasculaire est à peine encore ouvert. Les expérimentateurs n'ayant apporté sur ces points que des faits épars, souvent contradictoires, et quelquefois non retrouvés lors des expériences de contrôle. C'est d'ailleurs pour-

quoi les physiologistes se montrent généralement très réservés sur ce point.

D'ailleurs si les processus qui conditionnent l'efficacité des actions nerveuses vaso-motrices sont de première importance, ils ne doivent pas faire oublier que les nerfs vaso-moteurs dépendent des centres nerveux dont l'activité fonctionnelle est capitale dans la régulation de la pression artérielle.

C. — Les centres vaso-moteurs

C'est en effet de ces centres que partent la majorité des influx vaso-moteurs. Avec BAYLISS et LANGLEY on peut admettre la production d'effets vaso-moteurs (vaso-dilatateurs en particulier) par un mécanisme de réflexes d'axone ou pseudo-réflexes ; il n'en est pas moins vrai que la plupart des phénomènes vaso-moteurs nerveux sont le résultat d'excitation des centres dits vaso-moteurs, excitations produites soit par des influx nerveux afférents, soit par des excitants humoraux, chimiques, physico-chimiques ou hormonaux.

Ces processus qui sont à l'origine de ce qu'on appelle l'activité automatique des centres vaso-moteurs, sont liés, en effet, à l'alcalinité ou l'acidité du milieu, à la présence et à l'équilibre de certains anions ou certains cations, au taux d'oxygène ou d'acide carbonique, etc..., ainsi qu'à la présence à des taux physiologiques de certaines hormones telles que l'adrénaline ou la pituitrine. Peut-être même peut-on envisager des mécanismes neurocrines pour la régulation de certains centres voisins de certaines sécrétions (infundibulum et hypophyse).

De ces actions portées sur les centres dépendront soit des actions effectrices passagères, soit des actions semi-permanentes qui conditionneront le tonus neuro-vasculaire.

La réalité de cette action permanente des centres est démontrée par l'étude des courants d'action qui permet de déceler des trains d'ondes dans les nerfs vaso-moteurs efférents.

La régulation de l'activité de ces centres vaso-moteurs est capitale pour le maintien d'une pression artérielle normale.

En particulier, l'action exercée par les incitations provenant des zones réflexogènes est à mettre au premier plan.

L'étude physiologique de la régulation de la pression artérielle conduit donc à considérer comme facteurs probables de l'Hypertension paroxystique, les causes capables de modifier brusquement l'activité des vaso-dilatateurs, l'activité des vaso-constricteurs, et les mécanismes complexes de freinage de la pression artérielle, assurés par les centres recevant les incitations des zones dites réflexogènes.

Il y a donc lieu d'étudier avec des détails particuliers la régulation humorale et nerveuse de ces facteurs.

A l'heure actuelle on possède des données précises concernant le rôle physiologique de l'adrénaline, la régulation de l'adrénalinémie physiologique, ainsi qu'un ensemble de faits soulignant l'importance du rôle des nerfs de CRYN et de HÉRING.

ROLE PHYSIOLOGIQUE DE L'ADRÉNALINE ET LA RÉGULATION DE L'ADRÉNALINÉMIE PHYSIOLOGIQUE

Nous avons déjà signalé l'activité vaso-constrictrice si remarquable de l'adrénaline.

Il est généralement admis que l'adrénaline provoque le plus souvent les mêmes effets que l'excitation d'un nerf sympathique.

D'ailleurs si diverses que soient les actions attribuables à l'adrénaline présente dans le sang, elles se ramènent en définitive à une seule : *l'excitation des terminaisons sympathiques*. Si les nerfs sympathiques possèdent une autonomie qu'on ne peut leur contester, ils ne jouent pas seuls mais en étroite synergie avec l'adrénaline. Il faut d'ailleurs souligner que, dans cette coopération fonctionnelle le nerf assume le rôle directeur, l'hormone, véritable « vassale » n'est en effet sécrétée que sur son ordre et n'agirait que par son intermédiaire (TOURNADE).

La plupart des auteurs admettent que la sécrétion de l'adrénaline s'intensifie à l'occasion de circonstances exceptionnelles et pressantes (émotion, excitations douloureuses, anémie cérébrale, asphyxie, choc, injections intra-veineuses de certains poisons, etc...).

Par contre, la question se pose de savoir si l'hormone est normalement déversée dans la circulation en assez grande quantité pour jouer un rôle physiologique de tous les instants et participe notamment à l'entretien du tonus cardio-vasculaire.

STREHL et WEISS (1901) étaient les premiers qui signalèrent une chute de pression sanguine chez les lapins immédiatement après occlusion des vaisseaux surrénaux et une élévation rapide quand les vaisseaux étaient ouverts. Mais KAHN (1911), MOSKINS et Mc. CLURE (1912), TRENDLENBURG (1914) ne purent pas confirmer cette observation.

ELLIOT (1904) émit l'idée que de très faibles quantités d'adrénalines circulantes sont nécessaires pour l'efficacité des impulsions sympathiques. Lors d'essais sur une série de chiens, normaux ou surrénalectomisés, auxquels étaient administrées des injections lentes d'adrénaline diluée HOSKINS et ROWLEY (1915) furent incapables de démontrer que l'augmentation de concentration de l'adrénaline dans le sang eût jamais l'influence facilitante qui avait été postulée.

Cette « théorie du tonus » de la fonction médullo-surrénale a été attaquée par les auteurs qui avaient examiné l'efficacité d'impulsions nerveuses sympathiques, soit directes, soit réflexes, avant et après élimination de la participation des surrénales.

GLEY et QUINQUAUD (1918-1921) ont été particulièrement énergiques dans cette attaque. Ils démontrèrent que l'excitation vague et du dépresseur, comme aussi celle des accélérateurs, avaient la même influence sur le rythme cardiaque et que l'excitation du splanchnique et l'asphyxie avaient le même effet sur la pression du sang que les surrénales soient présentes ou non.

Pourtant certaines observations pouvaient être interprétées comme favorables à une décharge normale, continue, d'adréna-

line et qui pouvaient conduire à la conclusion d'un effet tonique de l'adrénaline. STEWART et ROGOFF (1919) ont signalé une sécrétion uniforme invariable qui atteint le cœur à une concentration suffisante pour exercer sur lui une action nette. CANNON et RAPPORT (1921) observèrent que chez des animaux anesthésiés à l'éther ou à l'uréthane, le cœur énervé bat considérablement plus lentement après ablation des glandes surrénales, sans qu'il y ait pourtant de chute notable de la pression sanguine. TOURNADE et CHABROL (1922) observèrent qu'après surrénalectomie la pression sanguine d'un chien anesthésié au chloralose tombait progressivement ; si la veine surrénale droite d'un autre chien B, également anesthésié au chloralose était anastomosée avec la jugulaire de A, la pression sanguine de A montait rapidement ; si l'on sectionnait le splachnique droit de B (antérieurement privé de sa glande surrénale gauche) la pression sanguine de A tombait de nouveau. Par l'excitation du bout périphérique du splachnique sectionné de B la pression de A remontait de nouveau. Les auteurs conclurent que par leur sécrétion interne, les glandes surrénales jouent un rôle indéniable dans le maintien de la pression artérielle et que la sécrétion de l'adrénaline est continue; grâce à des impulsions nerveuses toniques, comme le prouve la chute de la pression sanguine de A après splanchniquectomie chez B.

Malgré ces faits, on peut se demander si les manipulations de l'animal, l'intervention chirurgicale, l'excitation due au début de l'anesthésie qui accompagne l'expérience, ne sont pas des facteurs anormaux, créant des « circonstances critiques » susceptibles de déclencher une « extra-sécrétion » de l'adrénaline.

Si l'on abolit par surrénalectomie ou section des nerfs sécrétoires « l'extra-sécrétion » déterminée par les conditions expérimentales, il pourrait en résulter des effets caractéristiques d'atonie, en raison de l'influence tonique antérieurement exercée par l'adrénaline spontanément sécrétée. Mais, ceci étant admis, est-il possible qu'une sécrétion spontanée quelconque continue dans des conditions naturelles de calme ?

CANNON (1931) a observé des chats à cœur énervé pendant

de nombreux jours, avant et après inactivation de la médullaire surrénale (ablation de l'une et énérvation complète de l'autre par section des splanchniques et extirpation de la chaîne sympathique abdominale supérieure) et avant et après ablation de la portion médullaire de la surrénale restante. Le cœur énérvé présente une sensibilité exquise vis-à-vis des variations de la teneur en adrénaline du sang circulant (1 partie d'adrénaline, 1.400.000.000 de parties de sang détermine une accélération du rythme cardiaque (ANREP et DALY, 1925). S'il existe une sécrétion continue d'adrénaline le rythme du cœur énérvé devrait être nettement plus lent après inactivation de la médullaire surrénale, soit par énérvation, soit par destruction.

Qu'il s'agisse de l'élimination des effets de l'adrénaline par destruction de la médullaire ou par section des nerfs sécréteurs, CANNON n'a pu observer aucun effet sur le rythme cardiaque de ces animaux. Ce résultat indiquait aussi qu'il n'y a pas de « sécrétion paralytique » continue d'adrénaline à la suite de l'énérvation comme l'a supposé TOURNADE (1931).

Ces résultats sur le cœur énérvé furent confirmés par des observations analogues sur les effets du métabolisme basal (CANNON, NEWTON, BRIGHT, MENKIN et MOORE (1931).

CANNON (1931) arrive ainsi à considérer que le rôle physiologique véritable de l'adrénaline est d'être déchargée dans la circulation sanguine dans des « circonstances critiques pour l'organisme et en vue de la préservation de l'homéostasie ». Le même auteur a d'ailleurs insisté (1915-1930) sur l'agencement de la portion sympathique du système nerveux autonome pour la décharge diffuse, idée que vient appuyer la distribution diffuse de l'adrénaline agissant synergiquement avec les impulsions sympathiques. Ainsi le centre intégrateur pour le système sympathico-surrénal est situé dans le diencephale (BARD, 1928) et ce centre joue sur des centres subsidiaires qui peuvent être capables d'agir d'une manière plus ou moins indépendante. C'est ainsi que le centre vaso-moteur situé dans la moelle conserve son activité tonique après avoir été isolé du mésocéphale. D'après les données de CANNON il apparaît que l'activité tonique de l'ap-

pareil vaso-moteur n'implique pas une activité tonique de la médullaire surrénale. Quand le centre intégrateur situé dans le diencéphale devient prédominant comme dans les « circonstances critiques » par exemple, il y aurait non seulement une augmentation du tonus du centre vaso-moteur, mais renforcement de cet effet par l'adrénaline spécialement déchargée.

*LES ZONES RÉFLEXOGÈNES AORTIQUES
ET SINO-CAROTIDIENNES
ET LES NERFS FRÉNATEURS
DE LA PRESSION ARTÉRIELLE*

Les zones réflexogènes d'où partent les influx transmis par les nerfs de Cyon et de Héring sont nettement localisées en deux endroits du système circulatoire : au niveau de la crosse de l'aorte pour les deux nerfs de Cyon ou nerfs aortiques et au niveau du sinus formé par la carotide interne à son émergence de la carotide primitive, pour les nerfs de Héring, droit et gauche.

Ces quatre nerfs centripètes ont leurs récepteurs dans la paroi de ces régions vasculaires, récepteurs dont l'excitant physiologique normal paraît être surtout de nature physique, la pression endo-vasculaire au niveau de ces zones. Les influx nerveux qu'ils transmettent, déclenchent des réflexes dont le but principal paraît être de maintenir la pression artérielle à son niveau normal.

Notons, pour la compréhension de la localisation si particulière de leurs récepteurs, que les nerfs de Cyon sont au point de vue embryologique, des nerfs du troisième arc aortique primitif, tandis que les deux nerfs de Héring correspondent aux nerfs du quatrième arc aortique primitif.

Depuis la découverte des nerfs aortiques (nerfs dépresseurs de Cyon et Ludwig) en 1866, leur rôle de régulateurs réflexes a été reconnu par la plupart des auteurs.

Mais c'est surtout depuis la découverte de HÉRING en 1924,

de nerfs partant de la zone sino-carotidienne qu'on a pu saisir l'importance de ces deux paires de nerfs, le rôle des nerfs sino-carotidiens étant en tout point analogue à celui des nerfs aortiques. C'est ainsi que l'ensemble de ces nerfs forme une unité au point de vue fonctionnel et mérite d'après HÉRING (1927) le nom de nerfs frénateurs de la pression suivant l'idée exprimée par MAREY en 1881 à propos des nerfs de Cyon « freins de la circulation ».

Physiologie des nerfs de Cyon et de Héring. Nerf de Cyon

L'excitation électrique du bout périphérique du nerf dépresseur chez le lapin, reste sans effet sur la pression sanguine et sur le nombre des battements du cœur. Mais celle de son bout central provoque immédiatement un notable abaissement de la pression ainsi qu'un ralentissement des battements. Tel est le fait fondamental établi par CYON et LUDWIG en 1866 (1). En même temps ces auteurs ont montré qu'il s'agissait d'une double action réflexe sur les centres cardio-modérateurs, d'une part, sur les centres vaso-moteurs d'autre part cette dernière étant indépendante de la première.

En effet, si la section préalable des pneumogastriques supprime la majeure partie du ralentissement des battements cardiaques, l'effet dépresseur persiste malgré cette section.

Ces faits décrits par CYON et LUDWIG furent confirmés par la plupart des auteurs (STELLING 1867, ROEWER).

Effets réflexes sur le cœur

Le ralentissement cardiaque déclenché par l'excitation du bout central d'un nerf aortique apparaît dès le début de l'excitation et atteint le maximum de son intensité soit avant que la pression ait atteint son niveau le plus bas (CYON et LUDWIG,

1. C. de CYON dans Dict. de RICHET.

STELLING, ROEWER, VON BERNHARD) soit au moment de sa plus forte chute (TSHIREVINSKY, V. BRUCKE, 1917).

L'effet cardiaque est dû principalement à une excitation réflexe des X. Les premiers auteurs (CYON et LUDWIG, STELLING, BERNHARD) avaient même admis qu'il était uniquement dû à une action des pneumogastriques, puisque la section préalable des X supprimait presque totalement le ralentissement cardiaque lors de l'excitation du nerf de Cyon. D'autre part la section de moelle cervicale n'empêchait pas l'effet cardiaque du réflexe pourvu que les vagues soient intacts. Mais des expériences montrent seulement que l'excitation réflexe du vague joue un rôle prépondérant dans l'action sur le cœur.

En effet TSHIREVINSKY avait déjà observé chez le lapin vagotonisé une diminution de la fréquence cardiaque pendant l'excitation du nerf de Cyon.

E. R. BRUCKE (1917) a fait une étude systématique de l'effet cardiaque de l'excitation du nerf aortique. Il a pu constater chez le lapin presque régulièrement un ralentissement cardiaque après vagotonie. Ce ralentissement est évidemment beaucoup moins marqué qu'avec les vagues intacts et ne représente qu'une diminution de la fréquence d'environ 10 % en moyenne (chiffres extrêmes 3 à 17 %). Après extirpation des ganglions cervicaux inférieurs et des ganglions étoilés des deux côtés, donc après élimination des nerfs accélérateurs, on n'observe plus aucun effet sur le rythme cardiaque pendant l'excitation des nerfs aortiques.

Ces résultats montrent, que pendant l'excitation du nerf de Cyon, à côté de l'excitation réflexe des fibres cardio-inhibitrices du X, il se produit une inhibition réflexe du tonus des accélérateurs (BRUCKE).

Effets réflexes sur les vaisseaux

CYON et LUDWIG avaient constaté, dès le début de leurs recherches, que la baisse de la pression était générale, qu'on l'observait aussi bien dans le domaine des carotides que dans celui

des artères crurales et qu'elle était particulièrement considérable dans les vaisseaux de l'abdomen.

Si la dilatation des vaisseaux déterminant la chute de pression lors de l'excitation des nerfs aortiques affecte presque tous les territoires vasculaires, la part prépondérante de certains territoires peut être très grande. D'après CYON et LUDWIG le territoire des splanchniques rentre pour S. A. O. dans le déterminisme de la chute, en raison de la capacité très grande des vaisseaux de ce territoire. Après la section des splanchniques l'effet dépressur est considérablement diminué (CYON et LUDWIG, DRESCHFELD 1867, STELLING 1867). Toutefois la chute de pression que provoque la section des splanchniques étant en elle-même très importante, les conditions expérimentales en peuvent être faussées. (PORTIER et BAYLER) injectèrent aux lapins dont les splanchniques étaient sectionnés, du sérum physiologique jusqu'à rétablir le niveau antérieur de la pression. Dans ces conditions une excitation des nerfs aortiques détermina une chute de 30 à 40 %, analogue à celle qu'on obtenait avant la section des splanchniques.

Une dilatation vasculaire a été observée encore dans les territoires suivants : Après section de la moelle au niveau du 5^e segment dorsal BAYLISS (1903) a encore observé un effet dépressur du réflexe de Cyon mais celui-ci était diminué après section des sympathiques cervicaux. Cette participation des vaisseaux de la tête est surtout manifeste au niveau de la langue (BAYLISS 1893, 1908, FOJANOW et TSCHALONSSOW 1913), de la muqueuse nasale (TSCHALONSSOW 1913, MARTIN et MENDENHALL 1915). Au niveau de la glande sous-maxillaire BAYLISS (1908) et ASHER (1909) observèrent une augmentation nette de l'écoulement sanguin veineux au moment de la chute de la pression. Au niveau de la thyroïde le même phénomène a été observé par CYON (1898) et François FRANCK (1899).

Le volume du pénis augmente malgré la chute de pression concomitante (BAYLISS, 1908).

La participation des territoires des membres a été démontrée par GASKELL (1878), BAYLISS (1893-1902), François FRANCK

(1893), FOJANOW et TSCHALONSSOW 1913), SOLIMAN et PILCHER (1912), IARISCH (1925).

En ce qui concerne les vaisseaux encéphaliques du cœur et des poumons, les résultats ne paraissent pas être nets. Il semble que les vaisseaux du cerveau suivant passivement les variations de la pression (ISLEY 1871, HURTHLE 1889, BAYLISS 1893, E. WEBER, 1908).

Depuis STELLING (1867 on sait que la section haute de la moelle cervicale supprime totalement l'effet dépresseur du réflexe. Par contre l'effet dépresseur persiste entièrement après élimination des parties supérieures encéphaliques y compris les noyaux du trijumeau (ASHER et LUSCHER 1899).

CYON et LUDWIG (1866) avaient admis que la dilatation vasculaire était due uniquement à une inhibition réflexe des centres vaso-constricteurs, opinion partagée par la plupart des anciens auteurs.

Mais BAYLISS (1908) a pu démontrer qu'il y avait en même temps aussi une excitation des vaso-dilatateurs et il l'a fait pour tous les territoires vasculaires ou les vaso-dilatateurs et les vaso-constricteurs suivent les voies morphologiques différentes ; glande sous-maxillaire, langue, pénis, membres postérieurs et oreille externe du lapin. Dans tous ces territoires ; l'excitation du nerf aortique produit de la vaso-dilatation même après élimination des vaso-constricteurs.

La première démonstration que l'excitant physiologique normal des récepteurs des nerfs aortiques est bien la pression endo-aortique, a été fournie par KOSTER et TSCHERMAK (1903). Ils avaient montré que l'augmentation de la pression intra-aortique provoquait une variation négative du courant bio-électrique (courant de démarcation) du bout périphérique du nerf aortique sectionné. EYSTER et HOOKER (1907-1908) obtiennent un ralentissement réflexe du rythme cardiaque en augmentant la pression dans une préparation aortique, faits confirmés ensuite par DALY et VERNEY (1926).

Nerfs de Héring

Déjà bien avant la découverte de HÉRING on savait que la région du sinus carotidien était le point de départ de réflexes dont les effets étaient analogues à ceux déclenchés par les nerfs aortiques.

Depuis MAGENDIE (1838) on sait que l'occlusion des carotides primitives provoque de l'hypertension et de la cardio-accélération. Le fait a été confirmé par de très nombreux auteurs. Toutefois la nature réflexe du phénomène a été très longtemps méconnue.

Ainsi au début on croyait qu'il s'agissait d'un mécanisme purement mécanique ; l'hypertension serait provoquée par élimination d'un territoire circulatoire important. Mais déjà NAVALLICHIN (1870) observe que l'hypertension est trop considérable pour pouvoir être expliquée par ce seul fait.

A la suite, et jusqu'à la découverte des réflexes partant des zones sino-carotidiennes, on admettait le plus souvent que cette hypertension était due à l'anémie dans les territoires encéphaliques, provoquée par une mauvaise irrigation sanguine, du fait de l'occlusion des carotides.

Mais BAYLISS (1893) objectait déjà que l'occlusion des carotides primitives ne modifiait pas sensiblement l'irrigation sanguine des centres bulbaires, la carotide interne étant peu considérable chez les animaux et la moelle allongée étant irriguée par les vertébrales.

SICILIANO (1900), d'autre part, montre qu'il ne peut pas s'agir d'une réaction anémique des centres nerveux puisque au lieu de la cardio-modération qu'on observe dans l'asphyxie vraie, c'est l'accélération du cœur que provoque l'occlusion des carotides.

La réalité de la nature réflexe du phénomène soupçonnée par PAGANO et SICILIANO (1900), SOLIMANN et BROWN (1912) a été pleinement confirmée par HÉRING (1924). Le point de départ des recherches de cet auteur était le réflexe décrit par TSCHER-

MAK en 1866 : la compression digitale de la région carotidienne au cou, à l'angle de la mâchoire inférieure provoque un ralentissement cardiaque, TSCHERMAL avait supposé qu'il s'agissait d'une excitation mécanique du pneumogastrique, HÉRING montre d'abord que la compression digitale du X mis à nu ne provoque jamais un effet cardiaque. Par contre, la compression ou l'excitation mécanique ou électrique du sinus carotidien est suivie d'une chute de pression et d'un ralentissement cardiaque. L'énervement des sinus, par contre, fait disparaître tout effet sur la pression ou le rythme cardiaque.

Par la suite HÉRING (1924-1927) et ses collaborateurs E. KOCH, H. MIE M. NORMANN, H. MOISEJEFT, etc., C. HEYMANS (1927-1930), BINET et GAYET (1929), C. HEYMANS et BOUCKAERT (1930), TOURNADE (1929), H. REIN (1930) montrent que la région du sinus carotidien est le point de départ des influx transmis par les fibres du nerf du sinus carotidien branche du glosso-pharyngien. Ces influx provoquent des effets réflexes sur la pression et sur le rythme cardiaque en tout point superposables à ceux qu'on observe avec le nerf aortique.

Les conditions morphologiques de la région sino-carotidienne étant très favorables pour une étude avec l'excitant physiologique normal de ces zones, c'est-à-dire la pression endo-sinusale, on a pu préciser toute une série de faits, très importants pour les mécanismes régulateurs de la pression artérielle déclenchés par les variations de la pression elle-même.

Ainsi l'hypertension au niveau des sinus déclenche des réflexes dépresseurs et cardio-modérateurs analogues à ceux qu'on obtient par excitation du nerf de Cyon. Par contre, l'hypotension au niveau du sinus circulatoirement isolé, ou par occlusion de la carotide primitive correspondante est suivie de l'hypertension dans la circulation générale et de l'accélération cardiaque. Des phénomènes sont encore beaucoup plus nets si on opère sur un animal dont on a éliminé auparavant les autres nerfs frénateurs.

Unité fonctionnelle des nerfs frénateurs de la pression

Toutes les données qu'on possède à l'heure actuelle semblent montrer que les quatre nerfs frénateurs, c'est-à-dire les deux nerfs de Cyon et les deux nerfs de Héring jouent un rôle absolument analogue au point de vue fonctionnel. Ces deux paires de nerfs possèdent des récepteurs qui se trouvent dans des zones vasculaires analogues au point de vue embryologique, leur excitant physiologique normal est la pression artérielle au niveau de ces zones, et leur excitation déclenche des réflexes vasculaires et cardiaques identiques.

C'est seulement depuis la découverte de HÉRING en 1924 qu'on a pu mettre en évidence l'importance du rôle que les nerfs frénateurs exercent normalement et d'une manière permanente.

Ainsi la question de leur tonus fut discutée pendant fort longtemps. Les anciens auteurs, en particulier CYON et LUDWIG (1866), RAYER (1869), PAWLOW (1879), BAYLISS (1893) n'admettaient pas l'existence du tonus des nerfs de Cyon parce qu'ils n'observèrent, après leur section, ni une augmentation de la pression, ni une accélération du rythme cardiaque. On considérait que les nerfs aortiques n'étaient pas excités par la pression artérielle normale. C'est absolument l'augmentation de la pression au delà de son niveau normal qui déclenchait une excitation des nerfs dépresseurs.

HIRSCH et STADLET (1904) observèrent pourtant, dans toutes leurs expériences, après la section des nerfs aortiques, une augmentation nette de la pression artérielle. Mais cette augmentation n'était que passagère et, au bout de 10 à 20 minutes, la pression revenait à son taux initial. Il est intéressant de noter que les auteurs interprétèrent ce phénomène par l'intervention possible d'autres nerfs dépresseurs.

Mais c'est seulement en 1908 qu'EINTHOVEN a pu montrer, par l'étude des courants d'action, que les nerfs aortiques se trouvent dans un état permanent d'excitation. Chaque systole

cardiaque, en effet, provoque une variation négative dans le nerf aortique. ADRIAN (1926) à l'aide d'amplificateurs, a démontré ensuite que la systole cardiaque détermine l'apparition brusque d'oscillations fortes dans le nerf, qui diminuent et disparaissent progressivement pendant la diastole cardiaque.

Mais la preuve la plus évidente du tonus des nerfs frénateurs de la pression n'a pu être administrée qu'après la découverte des nerfs de la région sino-carotidienne. Il faut réaliser l'élimination complète des quatre nerfs frénateurs pour amener une hypertension permanente, atteignant le plus souvent le double, et davantage, de la pression normale. En même temps, le rythme cardiaque s'accélère considérablement.

La section d'un à trois des nerfs frénateurs est suivie d'une hypertension plus ou moins importante, mais le plus souvent passagère. Mais la section du dernier amène toujours les phénomènes que nous venons de citer. Notons que l'ordre suivant lequel les nerfs sont sectionnés est indifférent.

Remarquons aussi que la disposition particulière de la région sino-carotidienne permet une élimination passagère de l'action des nerfs de Héring. Il suffit, en effet, de pratiquer une occlusion temporaire des carotides primitives par pincement, ce qui amène une hypotension au niveau des sinus carotidiens qui est généralement au-dessous du seuil de leur excitabilité.

Les faits que nous venons de signaler montrent que les effets de la suppression d'un ou plusieurs nerfs frénateurs peuvent être neutralisés par l'activité fonctionnelle des nerfs frénateurs restants. La constatation que la suppression des quatre freins amène un état d'hypertension permanente milite en faveur de l'idée qu'il n'existe pas d'autres nerfs dépresseurs dont l'action serait comparable à celle des nerfs frénateurs aortiques et sino-carotidiens.

* * *

Jusqu'à maintenant nous avons examiné principalement les effets observés pendant l'excitation artificielle des nerfs frénateurs.

Nous allons maintenant exposer le rôle de leur fonctionnement à l'état normal.

L'activité fonctionnelle normale des nerfs frénateurs a pour effet, d'une part, de maintenir, par voie réflexe, le calibre des vaisseaux périphériques dans un tel état que les résistances périphériques soient réglées pour une valeur donnée de la pression, c'est-à-dire le maintien du niveau normal de la pression artérielle.

D'autre part, par voie réflexe, l'activité cardiaque est aussi constamment adaptée et maintenue aux besoins qu'exige le maintien de la pression.

Toutes les fois que la pression artérielle a une tendance à s'élever au-dessus du niveau normal, les nerfs frénateurs excités provoquent une dilatation vasculaire de la périphérie et une cardio-modération, ce qui a pour effet le retour de la pression à son taux normal. Inversement, si la pression a une tendance à baisser, l'excitation des nerfs frénateurs est diminuée ainsi que la cardio-modération et les effets vaso-dilatateurs, et la pression atteint le niveau antérieur.

De nombreux exemples peuvent illustrer ces faits. L'hypertension que provoque l'excitation du splanchnique est diminuée ou voilée par la présence des nerfs frénateurs. IZQUIERDO (1930) a montré qu'avec les nerfs frénateurs intacts l'excitation des splanchniques provoque une élévation de la pression beaucoup plus faible que si on les élimine. De même l'allure que la courbe de l'hypertension est très différente suivant que les nerfs frénateurs sont intacts ou éliminés.

Inversement, la section des splanchniques peut ne pas être suivie de chute de pression si les nerfs frénateurs sont intacts (E. KOCH et ISQUIERDO 1930).

* * *

En dehors des actions réflexes dont nous avons parlé jusqu'à maintenant, les réflexes partant des zones réflexogènes s'accompagnent de toute une série de phénomènes qui sont encore à l'étude.

Ainsi il semble que la *respiration* en est influencée d'une manière importante. Depuis BICHAT, MAGENDIE et COOPER on sait que l'occlusion des carotides primitives provoque l'accélération des mouvements respiratoires. Les recherches récentes de HEYMANS et BOUCKAERT semblent montrer l'importance des zones réflexogènes pour la régulation de la respiration. S'agit-il d'influences directes ou indirectes, il est assez difficile de se prononcer à l'heure actuelle.

* * *

B. KISCH (1926) a montré que la motilité *intestinale* est influencée de manière réflexe par les zones réflexogènes. La motilité augmente pendant l'excitation des nerfs aortiques et diminue pendant l'occlusion des carotides. Il ne s'agit pas de phénomènes circulatoires mécaniques, puisqu'on observe les mêmes faits après occlusion de l'aorte.

TOURNADE (1929) a signalé que l'excitation des nerfs de Héring provoquait la disparition du frisson chez les animaux qui se refroidissaient.

Mais il semble que parmi les actions réflexes qui accompagnent le rôle fonctionnel des nerfs frénateurs la plus importante soit la régulation de la sécrétion de l'adrénaline. Déjà RICHARD et WOOD (1916) avaient signalé la diminution de l'adrénalinémie pendant l'excitation des nerfs aortiques. La section des nerfs aortiques était suivie d'une augmentation de l'adrénalino-sécrétion d'où ils conclurent à une action inhibitrice permanente exercée par les nerfs aortiques. GLEY et QUINQUAUD (1917-1918) ne purent pas confirmer ces données. Mais les expériences ultérieures de TOURNADE (1916) et de HEYMANS (1929) confirmèrent pleinement ce rôle important des nerfs frénateurs de la pression.

**Effets réflexes des nerfs
autres que ceux de Cyon et de Hering
sur la pression artérielle et l'activité cardiaque**

En dehors des actions réflexes dont nous avons parlé jusqu'à maintenant, les réflexes partant des zones réflexogènes s'accompagnent de toute une série de phénomènes qui sont encadrés à l'étude.

Ainsi il semble que la *respiration* en est influencée d'une manière importante. Depuis BICHAT, MAGENDIE et COOPER on sait que l'occlusion des carotides primitives provoque l'accélération des mouvements respiratoires. Les recherches récentes des zones réflexogènes pour la régulation de la respiration. S'agit-il d'influences directes ou indirectes, il est assez difficile de se prononcer à l'heure actuelle.

* * *

Il n'est pas douteux que l'efficacité des actions mises en jeu par les réflexes partant des zones aortiques et sino-carotidiennes dépend d'une manière très importante de l'état fonctionnel des centres cardio-modérateurs et vaso-moteurs. Des facteurs divers, chimiques, physico-chimiques et hormonaux, peuvent en modifier la sensibilité. Il est très probable qu'il existe des mécanismes régulateurs de l'activité de ces centres... Les études récentes ont montré en particulier que l'efficacité des réflexes de Cyon et Hering est nettement augmentée par certains facteurs hormonaux (vagotonine de Santenise). L'adrénaline jouerait peut-être un rôle important dans le maintien du tonus sympathique. HÉRING (1932) admet que la concentration du sang en CO_2 joue un rôle comme facteur central de ce tonus.

Physiologie pathologique des actions réflexes des zones aortiques et sino-carotidiennes

L'élimination des nerfs frénateurs. — L'importance des troubles qui doivent suivre l'élimination des nerfs frénateurs a été reconnue d'abord par SEWALL et STEINER (1885). Mais leurs résultats expérimentaux ne répondirent pas à leurs prévisions. Ils ne purent constater de lésions importantes au niveau des organes après élimination des nerfs frénateurs.

BRUNS et GENNER (1910) par contre observèrent, chez le chien, quatre mois après la résection des deux nerfs aortiques, une augmentation du volume du cœur, un épaississement de la paroi aortique avec proliférations fibreuses.

E. KOCH et H. MIES (1929) ont réussi à reproduire chez leurs animaux un état d'hypertension permanente en sectionnant les quatre freins ; 16 heures après l'opération, l'examen radiologique démontrait le commencement d'un allongement du cœur. Quelques jours plus tard le cœur était nettement augmenté de volume et atteignait le maximum de son hypertrophie 20 jours après l'opération. Plusieurs mois après l'opération les lésions de sclérose aortique étaient très apparentes. Chez ces animaux (1929) on a pu constater, sans exception des lésions rénales très manifestes.

GOORMAGHTIGH et ELAUT (1929) trouvèrent dans les mêmes conditions, au niveau des capsules surrénales des lésions indiquant une hypersécrétion de l'adrénaline.

E. KOCH a observé chez le chien après élimination des nerfs de Cyon et de Héring une pression artérielle atteignant 20 à 25 cm. de Hg et qui se maintenait à ce niveau jusqu'à la mort de l'animal.

D'ailleurs la plupart des animaux supportent très mal l'opération surtout si elle est faite en un seul temps.

Dans ces conditions, la mort rapide de l'animal est presque la règle. On arrive à maintenir les animaux en vie en pratiquant l'élimination en deux temps, et en saignant l'animal abondamment après la deuxième opération.

CHAPITRE III

TRAITEMENT DE LA CRISE HYPERTENSIVE

Il est possible, dans certains cas, de supprimer la cause même des crises hypertensives. La guérison chirurgicale des médullosurrénalomes obtenue par MAYO, SHIPLEY en est un exemple aussi frappant qu'exceptionnel. Les accidents éclamptiques disparaissent par l'interruption de la grossesse, et l'opération césarienne a été pratiquée systématiquement pour toutes les crises convulsives dans certaines maternités. Actuellement, on ne recourt à ce traitement héroïque qu'en dernier lieu. De même le saturnisme devient moins fréquent grâce aux précautions exigées dans l'industrie et on a pu, en beaucoup de ses applications, substituer au plomb des métaux moins toxiques.

Mais souvent tout traitement étiologique est impossible : ainsi pour les paroxysmes des hypertendus chroniques. D'ailleurs les problèmes thérapeutiques des crises vasculaires se posent souvent avec une urgence qui exige une intervention immédiate. Ce que nous savons de la régulation tensionnelle permet de répartir nos possibilités d'action en plusieurs chapitres :

Nous rappellerons d'abord ce qu'on peut attendre des modes d'allègement classique du volume circulatoire : saignée, ponction lombaire.

Nous envisagerons ensuite les résultats des nombreuses médi-

cations anti-spasmodiques, vago-sympathiques, endocriniennes, calmantes, connues depuis longtemps ou récemment expérimentées.

Enfin, nous discuterons le traitement radiothérapique et chirurgical de l'hypertension paroxystique.

La saignée. — Lorsqu'on reconnaît une crise hypertensive, la soustraction sanguine est un geste trop habituel et depuis trop longtemps pratiqué pour qu'on puisse contester son efficacité. Sans évoquer des discussions classiques qui suffiraient à remplir un volume, nous rappellerons que maints travaux récents se sont attachés à fixer les conditions et les mécanismes de son action. AMBARD, notre maître M. TZANCK reconnaissent à la saignée une influence proportionnelle au volume de sang écoulé et lui dénie toute valeur antitoxique. E. BERNARD, dans sa thèse inaugurale, s'appuyant sur l'expérimentation et la clinique affirme la nécessité de saignées considérables (1 litre à 1 litre 1/2) pour modifier la pression artérielle en même temps qu'il dénonce les accidents d'une soustraction sanguine aussi importante. Ainsi la place de la saignée dans le traitement de l'hypertension paroxystique se trouverait-elle réduite par les risques que comporte un prélèvement suffisant pour être efficace.

A vrai dire la grande saignée qu'on ne doit évidemment pas autoriser chez un hypertendu chronique, chez un malade en état d'équilibre circulatoire est parfaitement supportée au cas de crise hypertensive ; elle n'a jamais cessé d'être pratiquée par les médecins en présence de l'œdème aigu et par maints accoucheurs dans les états éclamptiques. Souvent d'ailleurs une saignée très limitée (100 ou 150 gr.) suffit à faire baisser une hypertension paroxystique. On peut alors supposer, comme le fait M. HARVIER, à propos d'une observation, que l'action est d'ordre réflexe.

Des malades présentant cette crampe des vaso-constricteurs, ce dérèglement neuro-végétatif qu'est la crise hypertensive ont

évidemment une toute particulière hyperreflectivité vasculaire que d'autres faits confirment.

D'après WOLHEIM et BRANDT, CIVALLERI et LIVERANI, l'injection intra-veineuse de 10 cmc. d'eau bi-distillée a les mêmes effets qu'une saignée. Nous avons cherché à vérifier ces résultats chez une vingtaine de malades. Dans 2 cas de poussée hypertensive chez des hypertendus chroniques la pression s'est abaissée de 2 à 3 cm. après l'injection d'eau distillée. Ce n'est pas assez pour donner une grande valeur thérapeutique à la méthode ; de cette discussion, nous retiendrons seulement l'action bienfaisante et l'innocuité d'une soustraction sanguine qui n'a pas besoin d'être considérable.

La ponction lombaire. — Elle semble indiquée dans tous les cas d'accidents nerveux, ceux-là même où E. BERNARD proscrit la saignée qu'elle pourra remplacer. On a beaucoup discuté sur les chiffres de la pression rachidienne chez les hypertendus. M. HAMBURGER a repris récemment l'étude de cette question.

Selon nos observations, la pression du liquide céphalo-rachidien est normale chez les hypertendus chroniques. Elle est fréquemment élevée au cours des crises hypertensives.

Dans une hypertension fixée l'écoulement de 10 à 20 cmc. de liquide modifie très peu et de façon tout à fait passagère, les données sphygmomanométriques. Au contraire, dans plusieurs cas de poussées hypertensives chez des hypertendus permanents, nous avons vu la maxima et la minima suivre l'abaissement de la pression rachidienne et leur modification persister plusieurs heures. Pratiquement, on pourra se guider sur le manomètre de Claude, soustraire du liquide céphalo-rachidien lorsque la pression rachidienne dépasse les chiffres ordinaires, et jusqu'à ce qu'elle redevienne normale.

Traitement médicamenteux. — Nous n'énumérerons pas les multiples substances dont l'ingestion ou l'injection a pu être prônée pour abaisser la pression artérielle.

La crise hypertensive étant accompagnée de vaso-constric-

tion, il est logique de la traiter par les vaso-dilatateurs. L'hypertension paroxystique apparaissant comme une perturbation endocrino-sympathique, on peut utiliser contre elle les drogues qui modifient le système neuro-végétatif, et l'opothérapie. Enfin, l'intervention possible des centres régulateurs indique l'emploi des médications calmantes du système nerveux, comme la morphine.

LES VASO-DILATATEURS. — Les plus anciennement connus sont les nitrites, dilatateurs de tout l'arbre vasculaire, qui ont l'inconvénient de déterminer une hypotension brusque, profonde et passagère, souvent suivie d'hypertension réactionnelle. Dans le service du Professeur VILLARET, nous avons expérimenté souvent l'acétylcholine, qui détermine une dilatation artériolaire, démontrée par l'expérimentation et la clinique. Ce médicament nous a donné de très bons résultats, surtout à haute dose (injection de 40 cgr. 2 fois par jour).

D'autres dérivés choliniques (α méthyl acétylcholine, bromure de bromocholine) ont une action plus énergique encore, non seulement par voie parentérale, mais aussi par voie buccale. Mais ils nous semblent moins maniabiles.

Les sels de choline jouent un rôle essentiel dans le traitement des crises vasculaires : MM. VILLARET et JUSTIN-BEZANÇON ont bien montré que certaines substances dites hypotensives n'ont d'effet que par leur teneur en choline.

M. VILLARET a mis en évidence par l'expérimentation l'influence vagotonisante de la choline, l'absence d'action sur la pression artérielle au cas d'hypervagotonie. Ceci nous conduit à envisager l'emploi des drogues vago-sympathiques dans l'hypertension paroxystique.

MÉDICATIONS VAGO-SYMPATHIQUES. — La conception schématique, qui oppose le système sympathique vaso-constricteur et présidant à la distribution de l'adrénaline au pneumogastrique vaso-dilatateur réglant les sécrétions pancréatiques et réglées par elles, conduit évidemment à traiter la crise par les excitants du vague et les modérateurs de l'ortho-sympathique ; nous avons déjà signalé les effets des sels de choline, vagotoni-

sants. M. TZANCK nous a dit avoir employé avec succès pour les paroxysmes des hypertendus permanents le tartrate d'ergotamine dont nous n'avons pas une expérience suffisante, mais dont MM. VILLARET et JUSTIN-BEZANÇON, MM. LABBÉ et JUSTIN-BEZANÇON nous signalaient les inconvénients.

A vrai dire, le système neuro-végétatif a un mécanisme plus complexe que celui d'un antagonisme constant entre ses deux parties. Le tonus du vague et du sympathique peut souvent varier dans le même sens et l'équilibre de leurs actions est plutôt réglé par l'inégalité de cette variation que par sa direction. Maintes crises hypertensives s'accompagnent à la fois de symptômes d'hypersympathicotonie et de vagotonie. Ceci explique que certains médicaments puissent avoir une action paradoxale et que l'adrénaline ou l'éphédrine, à de très faibles doses, améliorent parfois les crises hypertensives.

Enfin, dans le service du Professeur VILLARET, nous avons étudié les effets de l'injection sous-cutanée de yohimbine à la dose de 2 à 3 cgr. chez l'homme. La yohimbine inversant expérimentalement l'adrénaline, son emploi semblait logique dans des crises hypertensives où on peut croire à l'hypersécrétion de cette hormone. Nous avons obtenu parfois de beaux résultats, dont le plus typique a été rapporté au chapitre des hypertensions menstruelles. Mais, toutes les préparations de yohimbine n'ont pas la même efficacité. En tout cas, il est indispensable de se servir de solutions fraîches.

TRAITEMENTS OPOTHÉRAPIQUES. — Les extraits pancréatiques ont été les plus employés. KLEMPERER et STRISOWER, WEINBERGER et HOLZMAN ont signalé les premiers l'action hypotensive de l'insuline. Plus tard les insulines les plus impures apparaissent les plus actives au point de vue cardio-vasculaire et ceci conduisait MM. VAQUEZ et KISTHINIOS à utiliser un produit extrait de l'insuline trop connu pour qu'il soit nécessaire d'y insister.

FREY et KRAUT ont tiré de l'urine une substance qu'ils ont dénommée « Kallikrein », considérée par eux comme d'origine

pancréatique dont ils affirment les vertus hypotensives. Nos observations ne confirment pas les résultats qu'ils ont publiés.

Dans le service du Professeur ABRAMI, nous avons employé la vagotonine de Santenaise, extraite du pancréas, par macération alcoolique, séparée de l'insuline à l'aide du chloroforme, purifiée par précipitations successives et fractionnées au chlorure de sodium et de lithium, dialyse, ultrafiltrations, et reprise sous forme de picrates. Les constatations expérimentales de SANTENAISE et de ses collaborateurs ont mis en évidence l'action remarquable de ce produit sur la régulation tensionnelle. Nos recherches cliniques nous ont montré que la vagotonine a la particularité de déterminer dans les heures suivantes un abaissement progressif et prolongé de la pression artérielle chez certains hypertendus chroniques. Dans le cas de poussées hypertensives nous avons obtenu des résultats excellents, qui nous ont fait adopter l'emploi de ce médicament.

Bien d'autres extraits organiques ont été prônés. La folliculine serait réservée aux accidents ménopausiques. Pratiquement elle a pu donner de bons résultats, même chez l'homme! Des extraits hépatiques ont été surtout étudiés en Amérique par RALPH MAJOR, MAC DONALD, LEWIN, HARROWER, en France par ROGER. N'ayant jamais eu en notre possession d'extraits concentrés préparés par tyndallisation à partir du foie frais, nous n'avons pu les expérimenter.

Les extraits de cœur employés comme tonicardiaques par MARTINET ont été utilisés par de nombreux auteurs allemands contre les spasmes vasculaires : extrait total, extrait de sinus, de faisceau de His, de nœud de Tawara, extrait du système de conduction de Haberlandt ; leur action serait superposable à celle des extraits de muscle périphérique préparés par SCHWATMANN, FAHRENKAMPF, SCHNEIDER. Nous avons eu l'occasion d'employer le lacarnol de Fahrenkampff, sans grand résultat. Signalons encore l'extrait d'intima aortique.

Dans un article récent de la *Presse Médicale*, MM. RAVINA et Pierre Noël DESCHAMPS montrent combien il est difficile de juger la valeur de ces multiples tentatives opothérapiques.

Il est souvent impossible d'obtenir tous ces produits à l'état de pureté. Le professeur VILLARET a signalé que l'action hypotensive de tel extrait pancréatique était due à la présence de choline et d'histamine. Un extrait de poumon, de thymus, ou de foie qui ont une action hypotensive peuvent devenir hypertensifs si on les débarrasse de l'histamine. Selon FRERICHs, l'action vaso-dilatatrice de ces substances est seulement due à la présence de produits de désintégration protéique : acide adénosino-triphosphorique, acide d'adénile et adéposine.

De cette étude nous retiendrons surtout l'emploi de deux produits : l'acétylcholine et la vagotonine, qui sont actifs souvent mais non toujours.

Un traitement vago-sympathique et opothérapique des crises hypertensives devrait évidemment être guidé par une bonne connaissance des conditions neuro-végétatives et glandulaires particulières à chaque malade.

Nous disposons de beaucoup d'épreuves pour l'exploration du vago-sympathique. Seuls la recherche du réflexe oculocardiaque, le test à l'atropine et à l'adrénaline donnent des renseignements sérieux. Encore les résultats obtenus ne valent-ils évidemment que pour des territoires vasculaires limités, étant donné le morcellement fonctionnel, l'unité seulement fédérative du système neuro-végétatif.

De même les modifications endocriniennes ne nous sont-elles évidentes que si elles sont très accentuées, mises à part les constatations de l'interférométrie, méthode trop nouvelle pour que nous puissions faire fond sur elle, trop sensible pour ne pas ménager de grosses erreurs.

Enfin, il est un médicament qui doit être employé d'urgence dans tous les cas de crise hypertensive : la morphine, dont il ne faudra par redouter les effets dépresseurs, ou la diminution de la sécrétion rénale, mais qui apparaît au contraire, dans bien des cas, comme un médicament toni-cardiaque et diurétique.

La radiothérapie a été expérimentée dès 1913 par MM. SERGENT, ZIMMERN, COTTENOT, chez les hypertendus. La radiothé-

rapie de la région surrénale a fait l'objet de nombreux travaux de MM. LANGERON et DESPLATS.

Elle ne semble donner que des résultats très passagers au cas de surrénalome. L'autopsie d'un malade de M. LAUBRY a montré l'absence de modifications de la structure de la tumeur après un traitement radiothérapique qui avait pourtant amené une amélioration transitoire. Chez deux hypertendus chroniques qui présentaient des crises hypertensives à type angineux, nous avons obtenu de très bon résultats. Six mois après, l'un d'eux succombait au cours d'une grippe. L'autre, au bout d'un an, mourait de coma diabétique. Dans les deux cas, la surrénale apparaissait normale d'aspect et à l'examen histologique : ainsi la radiothérapie avait pu améliorer des hypertensions où on ne pouvait invoquer l'hypothèse classique d'hypertrophie surrénale et cette action n'avait donné lieu à aucune modification de la glande. Ces faits conduisent à trois conclusions :

1° Il est probable que la radiothérapie agit plutôt sur le plexus sympathique que sur la glande elle-même qui est modifiée indirectement dans son fonctionnement et non dans sa structure.

2° Le seul cas où la radiothérapie de la région surrénale ne donne jamais de résultat, est même contre-indiquée — pour autant qu'elle retarde l'intervention chirurgicale, — est le surrénalome.

3° Le traitement doit être fait à petites doses ; il ne s'agit pas de conduire les irradiations jusqu'à la limite où la peau les supporte, mais de faire une radiothérapie véritablement hormonale.

Malgré les résultats obtenus dans certains cas, l'échec fréquent de la méthode conduit à d'autres tentatives : radiothérapie du sympathique cervical (LANGERON), irradiations cervicales localisées à la région carotidienne pour agir sur le sinus carotidien, faites à doses infimes, diathermie en des régions variables, toujours choisies au voisinage des rouages essentiels de l'appareil régulateur : régions surrénale, cervicale, aortique. Toutes ces thérapeutiques sont trop récentes pour qu'on puisse encore porter sur elles un jugement définitif.

A la suite des communications de M. ZIMMERN, sur les effets de la radiothérapie surrénale au cas de goitre, nous avons eu l'idée d'inverser sa méthode en irradiant le corps thyroïde chez des malades présentant de l'hypertension artérielle et des spasmes vasculaires. Nous avons obtenu un très beau succès chez un hypertendu chronique, à poussées évolutives répétées, vivant dans la crainte de crises asthmatiformes renouvelées. Nous comptons poursuivre ces recherches dont les premiers résultats confirment après beaucoup d'autres faits la synergie thyro-surrénale.

Ainsi la physiothérapie comme l'action médicamenteuse paraît-elle au cas de crise hypertensive obtenir des résultats limités, variables suivant les circonstances endocrino-sympathiques et l'état des tuniques vasculaires. Les indications, différentes dans chaque cas, sont difficiles à poser et la technique doit être prudente.

Le traitement chirurgical. — Nous avons insisté, à propos du surrénalome, sur la difficulté du diagnostic à la deuxième période d'hypertension permanente et paroxystique. Ceci explique que divers auteurs aient décidé une intervention chez des hypertendus, pensant trouver un surrénalome et, malgré l'absence de tumeur, aient été amenés à l'exérèse d'une surrénale saine, dans l'espoir d'améliorer l'hypertension. Il est remarquable que cette opération fasse disparaître les crises hypertensives, tandis que l'hypertension continue persiste. Les risques immédiats sont assez considérables. Il sera sage de proscrire la rachianesthésie et l'avertine qui peuvent déclencher des hypotensions brutales et d'employer l'éther et le protoxyde d'azote.

Enfin pour compléter cet exposé rapide de la chirurgie de l'hypertension artérielle, nous signalerons les interventions sur le nerf splanchnique, relatées par certains chirurgiens italiens et dont l'essai reste à faire en France.

CONCLUSIONS

1° Les crises hypertensives peuvent survenir dans des conditions étiologiques très variées : tumeurs surrénales, grossesse, intoxications, maladies infectieuses, affections veineuses ou endocriniennes, psychopathies, aortites, hypertension artérielle permanente.

2° Les caractères cliniques des crises se modifient selon l'origine du paroxysme : la crise est généralisée au cours du surrénalome, thoracique, dans l'aortite, abdominale dans le saturnisme, nerveuse dans l'éclampsie. Mais des causes très différentes peuvent donner lieu aux mêmes symptômes. La séméiologie de la crise varie surtout avec la rapidité d'apparition, l'intensité et la durée de l'hypertension. Dans les formes les plus complètes, la crise détermine un syndrome artériel, cardiaque, rénal, de la glycosurie, de la fièvre.

3° Les signes fonctionnels de la crise — douleur, angoisse — sont dus au spasme localisé ou généralisé. On ne peut fixer exactement l'ordre de précession de l'élévation tensionnelle et de la vaso-constriction. Il est impossible de dire si le spasme est la cause de l'hypertension ou si la vaso-constriction est secondaire à la variation de la pression artérielle ; dans ce dernier cas, le resserrement des calibres vasculaires apparaîtrait comme un réflexe artériel paradoxal ou un phénomène de défense pour mettre les éléments anatomiques sensibles à l'abri d'une variation dangereuse de la pression.

On peut d'ailleurs observer des hypertensions considérables sans aucun indice de vaso-constriction de même qu'un spasme des artères cérébrales ou périphériques ne s'accompagne pas toujours de variation de la pression générale.

4° La crise détermine toujours des modifications cardiaques : ralentissement du pouls, clangor du second bruit. Si elle se prolonge, une dilatation ventriculaire gauche peut apparaître en très peu de temps : 48 heures dans une observation.

5° Après une crise intense et prolongée, on trouve des symptômes rénaux : albuminurie, hyperazotémie passagère ; la présence de cylindres granuleux peut être constatée dans l'urine, des accidents graves d'azotémie apparaissent chez des malades dont l'autopsie révèle l'absence de lésions rénales.

Un trouble circulatoire passager a donc parfois un retentissement considérable sur le rein.

6° L'état de mal hypertensif est le plus souvent fébrile.

7° Les complications immédiates de la crise sont rares ; les ruptures vasculaires sont moins fréquentes au cours de l'hypertension paroxystique qu'à la suite de spasme localisé. Elles surviennent chez des sujets aux artères déjà lésées ou pour des élévations tensionnelles excessives et prolongées exceptionnelles.

8° *Chaque fois que l'évolution se prolonge, une hypertension permanente apparaît.* L'hypertension paroxystique est un mode de début rare mais remarquable de l'hypertension chronique, montrant que cette affection peut s'établir, sans aucune lésion rénale ou vasculaire, par la seule répétition d'un trouble fonctionnel.

9° Dans la pathogénie des hypertensions paroxystiques on peut incriminer des facteurs nombreux : énergie cardiaque,

circulation de retour, tonus musculaire propre des artères, nerfs vaso-moteurs, centres régulateurs, systèmes de freinage, glandes endocrines et surtout action de la sympathine de Cannon et de l'adrénaline. Les sécrétions hormonales et les influences nerveuses, se modifiant mutuellement, sont trop indissolublement liées pour qu'on puisse les séparer, décrire des hypertensions paroxystiques d'origine nerveuse et d'origine sécrétoire.

Que l'adrénaline soit ou non un élément normal de la régulation tensionnelle (même après les expériences de *TOURNADE* et *CHABROL*, les arguments donnés par *CANNON* et par *SANTENOISE* pourraient en faire douter), elle peut déterminer une élévation de la pression par les mécanismes les plus divers : action directe sur le cœur, les fibres musculaires des artères, action indirecte sur les nerfs vaso-moteurs, les centres régulateurs, les systèmes de freinage.

Chez un saturnin, un hypertendu permanent, nous avons pu mettre en évidence l'existence dans le sang, au cours de la crise, d'une substance hypertensive qui détermine des modifications pupillaires, de l'hyperglycémie, de la polyglobulie, comme l'adrénaline.

La fréquence de la glycosurie au cours des hypertensions paroxystiques déjà notée par *FOIX*, serait un autre signe d'une hyper-adréalinémie.

10° La crise, apparaissant comme une perturbation endocrino-sympathique, pourra être traitée par de nombreux médicaments opothérapiques et neuro-végétatifs.

Il faut envisager d'une part le traitement immédiat, d'autre part les indications ultérieures.

D'urgence, on fera une saignée qui peut être très abondante, sans faire courir aucun risque au malade, mais souvent une saignée moyenne suffira. Au cas d'accidents nerveux, une ponction lombaire sera substituée à la saignée. On pourra injecter 40 cgr. d'acétylcholine ou 20 cgr. de vagotonine et la morphine à la dose de 1 cgr. sera prescrite dans tous les cas.

Le traitement ultérieur pourra être vago-sympathique, opothérapique, chirurgical ou radiothérapique.

Chaque fois qu'on soupçonne une tumeur surrénale, l'intervention doit être immédiatement décidée. Dans les autres hypertensions paroxystiques, la radiothérapie des régions sympathique, cervicale et surrénale peut donner de bons résultats.

Dans tous les cas, on se guidera sur l'évolution, sur les épreuves d'exploration vago-sympathiques. On sera souvent obligé d'essayer des traitements très différents, d'employer successivement des drogues inverses. Il faut s'attendre, au cours des crises hypertensives, crises endocrino-sympathiques, aux échecs thérapeutiques, aux résultats paradoxaux, communs à toutes les instabilités neuro-végétatives.

Vu : le Président de la thèse,

M. VILLARET.

Vu : le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

I. — CRISES HYPERTENSIVES DES SURRÉNALOMES

ALEZOIS et PEYRON. — Sur les tumeurs dites gliomateuses des surrénales (*C. R. Soc. Biol.*, 1097, p. 55).

— Les parasymphomes de la surrénale et l'histogénèse des sympathomes embryonnaires. *Bulletin Ass. Française étude cancer*, 1912, p. 511-537.

— Le paragangliome surrénal. *Bulletin Ass. Française étude cancer*, 1911, p. 255-281.

AMEUILLE. — Cancer des capsules surrénales. *Bulletin Ass. Française d'étude cancer*, 1911, p. 135-143.

AUSENDA. — Contributo allo studio dei tumori della ghiandola surrenale. *Osp. Maggiore, Milano*, 1920, p. 264-285.

AUVRAY. — Chirurgie des Tumeurs surrénales. *Revue gynécol.*, 1922, p. 373.

— *Bulletin Soc. Chirurgie*, 1914, p. 28-31.

BLEICHER. — Diagnostic radiologique des tumeurs surrénales. *Archives Franco-Belges de Chirurgie*, 1930.

BORDET et CORNIL. — Tumeur surrénale à topographie médullaire. *Bull. Ass. Franç. étude cancer*, 1923, p. 324-330.

BRIN. — De l'évolution des tumeurs propres des surrénales. Thèse Paris, 1892.

CANSCIULESCU (M.), HIRSCH, PAULON, ROSENSTEIN, VANLESCU. — Sur un cas de surrénalome hypertensif. *Société de Médecine des Hôpitaux de Bucarest*, mai 1930.

- COOPER. — Le diagnostic des tumeurs surrénales. *British Medical Journal*, 4 juin 1904.
- FILIPPELLA. — Contributo allo studio dei tumori primari delle capsule surrenale. *Policlin. Roma*, 1924.
- FONT. — Les néoplasies des capsules surrénales et la doctrine du dualisme surrénal. Thèse Montpellier, 1912.
- GOUPIL. — Contribution à l'étude des tumeurs surrénales. Thèse Paris, 1907.
- HUNTER (Jc.), MILLAN (Mc.), BOYD (W.) et CAMERON (A. T.). — Clinical conference of Winnipeg General Hospital Canada M. A. J., 25 Aug. 1931.
- KERPPOLA. — Contribution à la symptomatologie et à la pathogénie de l'Hypertension dite Essentielle. *Rapport et compte rendu du XI^e Congrès de Médecine des Pays du Nord*, Christiana, juillet 1923.
- LABBÉ, TINEL et DOUMER. — Crises solaires et hypertension paroxystique en rapport avec une tumeur surrénale. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 23 juin 1922.
- LAIGNEL-LAVASTINE et AUBERTIN. — Médullome surrénal, chez un tuberculeux mélanodermique. *Arch. Méd., exp. et anat. path.*, nov. 1908.
- LANGERON et DELCOURT. — Hypertension artérielle et défaillance cardiaque. Tumeur maligne des deux surrénales et cancer de l'œsophage.
- LAUBRY. — Hypertension paroxystique, guérie par la radiothérapie de la région surrénale. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1927, p. 1216.
- LAZARUS et EISENBERG (A. A.). — Etude de deux paraganglions. *J. Urol.*, 26 janvier 1932.
- LOHÉAC. — Thèse Lille, 1929.
- MACKINTOSH. — *Quart. Journ. of Méd.*, 1920, t. 14.
- MARTIN et DECHAUME. — Ganglioneurome de la surrénale. *Bulletin et Mémoire Soc. Anat. Paris*, 1923, p. 688.
- Tumeurs primitives de la surrénale, deux cas de cortico-surrénalome malin. *Bullet. Ass. Franç. pour l'étude du cancer*, 1924.

- MASSON et MARTIN. — Paragangliome surrénal. *Bull. Ass. Franç. étude cancer*, 1923.
- MULON. — Les paraganglions ou glandes hypertensives. *Paris Médical*, 1912-1913.
- OBERLING et JUNG. — Paragangliome de la surrénale avec hypertension paroxystique. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 18 mars 1927.
- OPPENHEIMER et FISHBERG. — The ass. of. hypertension with suprarenal tumors. *Arch. of Internal Medicine*. Chicago, 1924, t. 34, et communication à l'*American Society for clinical investigations*.
- ORTH. — Ueber eine Geschwulste des Nebennierenmarks Nebst Bernerkugen über die Nomenklatur der Geschwulste. *Sitzungsberichte Königl. Preuss. Akademie der Wissenschaften*, 1914, p. 34.
- PEYRON. — Le paragangliome surrénal. Thèse Paris, 1917.
- PORTER. — Paroxysmal hypertension cured by removal of adrenal tumor. *Surg. Gyn. and Obst.*, Chicago, janvier 1930, p. 160.
- RABBIN. — *Archiv. of Pathologie*. Chicago. February 1929.
- RUSSUM (B. C.) a. BARRY (M. W.). — Paraganglioma in suprarenal medulla with neurofibromatosis. *Nebraska M. J.*, 15 juillet 1930.
- SHIPLEY (Arthur). — *Ann. Surg. in Press*.
- STEVENS. — Malignant tumors of the suprarenal gland. *Journal American Medical Associat.* Chicago, 1923.
- SUSSMAN (W.), GAUCHEY et TORRENCE (H. L.). — Paraganglioma of the adrenal medulla, with report of three cases, in cattle. *J. Comp. Path. and therapeutic*, déc. 1929.
- VAQUEZ et DONZELOT. — Les crises d'hypertension artérielle paroxystique. *Presse Médicale*, 1926, p. 1329.
- VOLHARD. — Mohr and Staehelin's Handbuch der inneren Medizin, Berlin, 1918.
- WEBER. — Suprarenal sarcom of the Robert Hutchinson type. *Brit. Journal Dis. children*. London, 1920.
- Diagnosis of suprarenal tumours especially in regard to blood-pressure. *The Practitioner*. London, 1920.

WIESEL. — Der neutige stand der Sehre von der Arteriosclérose.
Vienna, 1909.

II. — CRISES HYPERTENSIVES DE L'ÉCLAMPSIE

BALARD. — Les données oscillométriques dans l'albuminurie gravidique et les suites de couches. *Revue Franç. de gyn. et obst.*, mai 1921.

BALLANTYNE. — Tracé sphygmographique dans l'éclampsie puerpérale. *Edimburg. méd. journal*, mai 1885.

BALLARD. — Applications obstétricales de l'oscillométrie. *Journ. Méd. Franç.*, sept. 1919.

— Etude de la T. A. en obstétrique.

BAR. — Sur l'éclampsie puerpérale. *Ann. de la Soc. d'Obst. de France*, 1895.

BRINDEAU. — Pratique de l'art des accouchements.

BRUSLON. — Tension artérielle chez les femmes enceintes albuminuriques. Thèse Paris, 1902.

CHIRIÉ. — Thèse Paris, 1907.

DARRIGADE. — Thèse Bordeaux, 1923.

GAUCHON. — Thèse Paris, 1913.

MARSANDON. — Thèse Bordeaux, 1914.

PÉRY. — Thèse Bordeaux, 1931.

POUGET. — Thèse Alger, 1914.

QUEIREL et RAYNAUD. — Tension et puerpéralité. *Ann. de Gyn. et obst.*, août 1900.

VAQUEZ. — Hypertension et éclampsie. *L'Obstétrique*, avril 1906.

VAQUEZ et NOBÉCOURT. — T. A. dans l'éclampsie puerpérale. *Soc. Méd. Hôp.*, janvier 1897.

VIGNES. — Recherches sur l'avenir des femmes atteintes d'éclampsie. *Journal des Praticiens*, 14 mars 1931.

VINAY. — Maladies de la grossesse, 1894.

III. — CRISES HYPERTENSIVES DU SATURNISME

- AUBERTIN et AMBARD. — Lésions des capsules surrénales dans les néphrites avec hypertension. *Société Médicale des Hôpitaux*, 19 février 1904.
- BEISIAT. — Etude de l'albuminurie dans le saturnisme. Thèse Paris, 1893-1894.
- BERNARD (Léon) et BIGARD. — Glandes surrénales et saturnismes. *C. R. Société Biologie*, 16 janvier 1904.
- CAMUS (J.). — Le liquide céphalo-rachidien. *Journal médical français*, 15 mai 1913.
- CASTAIGNE et GY (Abel). — Saturnisme (Manuel des maladies de la nutrition).
- CHABANIER, LEBERT (M^{lle}) et LOBO-OWELL. — Hypothèse de travail sur la nature du Brightisme. *La Médecine*, mars 1924.
- DANJOY. — Albuminurie dans l'encéphalopathie et l'amaurose saturnine. *Archives Médecine*, 1864.
- DUROVI. — Le saturnisme. Cours supérieur d'hygiène.
- GRISOLLE. — *Journal hebdomadaire*, 1836.
- LAENNEC (Mériadec). — Sur l'épilepsie saturnine. *Revue médicale*, 1838.
- LANCEREAUX. — *Union Médicale*, 1863.
- LETULLE. — Le saturnisme (Traité GILBERT et CARNOT).
- MAGNIEL. — Hypertension paroxystique chez un ancien saturnin. *Société Médicale des Hôpitaux*, 15 février 1924.
- MEILLÈRE. — Le saturnisme. Thèse Paris, 1903.
- MÉNÉTRIER. — Hypertension et encéphalopathie saturnine (Médication Martiale, août 1903).
- MOSNY. — La Méningite saturnine. *Acad. de Méd.*, 26 avril 1903.
- MOSNY et MALLOIZEL. — La méningite saturnine. *Revue de Médecine*, juin, juillet 1907.
- OLLIVIER. — Albuminurie saturnine. *Arch. de méd.*, 1863.
- PINARD (M.). — Le saturnisme (Traité ROGER, WIDAL, TEISSIER).
- RIST et BORNAIT-LEGUEULE. — Amaurose saturnine et hypertension.

TANQUEREL des PLANCHES. — Traité des Maladies du Plomb. Paris, 1830.

VAQUEZ. — Hypertension. *Rapport au congrès de Médecine*, 1904.

— La tension artérielle dans le saturnisme aigu et chronique. *Semaine Médicale*, 30 novembre 1904.

IV. — CRISES HYPERTENSIVES D'ORIGINES DIVERSES

ACHARD. — Leçons sur les troubles de la pression artérielle. *Progrès Médical*, 13 avril 1929.

AUBERTIN. — Hypertension paroxystique et œdème aigu du poumon. *Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, décembre 1928.

AUBERTIN et GAMBILLARD. — Hypertension paroxystique dans l'angine de poitrine. *Soc. Méd. des Hôp.*, 8 février 1924.

BAILLIART. — Hypertension transitoire au cours de la colique néphrétique. *Journ. Médical Français*, février 1927.

BARBIER et JOSSEMAND. — Les hypertensions à tension maxima variable. *Journal de Médecine de Lyon*, 1929.

— Crises hypertensives répétées, suivies pendant 1 an chez une rénale. *Soc. Méd. Hôpitaux Lyon*, 22 nov. 1927.

BERNARD et LEPAGE. — Les hémorragies méningées spontanées de l'adolescence. *Journal des Sc. Méd. de Lille*, 16 octobre 1927.

BLECHMAN. — Perte de connaissance et hypertension artérielle chez un intoxiqué par les gaz vésicants. *S. M. Hôpitaux de Paris*, 23 mai 1929.

CHAMPY et GLEY. — *Soc. de Biologie*, 11 nov. 1911, 18 nov. 1911.

CHIRIÉ. — Hypertension artérielle et accès éclamptiques.

COTTE. — *Société Médicale de Lyon*, 14 novembre 1922.

GRAMIACENU. — *Presse Médicale*, 28 janvier 1923.

DEISKE et WHULSE. — Epreuve de l'adrénaline chez les hypertendus. *Arch. für Klin. Med.*, t. 165, fasc. 5 et 6, novembre 1924.

DESOILLE. — Hémorragies et thromboses des asphyxies aiguës. *Paris Médical*, 15 novembre 1930.

GALATA. — *La Reforma Medica*, 26 oct. 1929.

- GALLAVARDIN. — Crises angineuses et syndrome d'hyperexcitabilité dans l'angine de poitrine. *Lyon Médical*, 1928.
- GALLAIS. — Hypertension ménauposique. Thèse Paris, 1911.
- GOUGET. — *Presse Médicale*, 13 décembre 1913.
- HARVIER et BARIETY. — Formes laryngées du cancer de l'œsophage, crises hypertensives d'origine laryngée. *S. M. H. Paris*, 6 février 1925.
- HOUSSAYE et MOLINELLI. — Action de la nicotine, de la cystisine, de la lobéline, de la conicine, de la pipéridine et de diverses bases d'ammonium dans la sécrétion d'adrénaline. *C. R. Société de Biologie*, 27 août 1925.
- LAMORIL. — Hypertension artérielle Paroxystique. Thèse de Lille, 1930.
- LANGERON. — Hypertension permanente rénale et crises hypertensives. *Revue de Médecine*, t. XVI.
- LIAN, STOIESCO et VIDRASCO. — De l'état du système nerveux végétatif dans l'hypotension et l'hypertension artérielle permanentes. *Presse Médicale*, 9 octobre 1929.
- LIVON. — *Soc. Biologie*, 20 janvier 1898.
- MARTIN et MASSON. — *Bull. Ass. Franç. pour l'étude du cancer*, février 1923.
- MARTINI et GRAF. — Influence de la douleur sur la pression artérielle. *Münchner Medizin*, t. 63, 25 juin 1926.
- MAY et KAPLAN. — Poussées paroxystiques au cours d'hypertension permanente. *S. M. H. Paris*, 1930.
- MEUNIER (R.). — Hypertension de l'effort.
- MONNIER, VINARD et DESMARETS. — Hypertension artérielle avec paroxysme hypertensif. *S. M. H. Paris*, 1930.
- PAILLARD. — *Journal Méd. Franç.*, nov. 1921.
- PAL. — Traduction Dr BABLON. Paris, 1908.
- PASTEUR-VALLÉRY-RADOT. — Du danger d'injections d'adrénaline à fortes doses. *S. M. H. Paris*, 1930.
- SERALYNKOW. — Rapports fonctionnels entre l'ovaire et la cortico-surrénale. *Paris Médical*, 1922.

- TRÉMOLIÈRES, LHERMITTE et VÉRAN. — Hypertension paroxystique d'origine nerveuse. *Revue de Médecine*, 1930.
- TRÉMOLIÈRES et VÉRAN. — Hypertension paroxystique, puis permanente au cours d'une gassérite bilatérale. *Presse Médicale*, 31 mai 1930.
- TUFFIER et MAUTTÉ. — *Presse Médicale*, novembre 1912.
- VILLARET, BARIÉTY et BEZANÇON (Justin). — Pneumogastrique et crises hypertensives (*Journ. Médical Français*, février 1927).
- VILLARET, BLOCH, BARIÉTY et LAPPAS. — Crises d'hypertension au cours d'un lymphosarcome du médiastin. *S. Méd. des Hôpitaux*, 9 juillet 1926.
- VILLARET. — Hypertension paroxystique (*Presse médicale*, 1^{er} sept. 1931).
- WEBER. — Paroxysmal hypertension due to subacute meningitis. *Arch. Mal. Cœur*, 1927.
-



TABLE DES MATIÈRES

	Pages
<i>Introduction</i>	1

PREMIÈRE PARTIE

LES CRISES HYPERTENSIVES

CHAPITRE PREMIER. — Hypertension paroxystique pure	7
Historique.....	7
Etude clinique.....	8
Anatomie pathologique.....	15
Pathogénie.....	21
Traitement.....	27
CHAPITRE II. — Crises hypertensives d'éclampsie	32
Historique.....	32
Etude clinique.....	33
Anatomie pathologique.....	38
Pathogénie.....	39
Traitement.....	41
CHAPITRE III. — Crises hypertensives d'origine toxique	43
<i>Crises hypertensives du saturnisme aigu</i>	44
Historique.....	44
Etude clinique.....	45
Anatomie pathologique.....	53
Pathogénie.....	54
Traitement.....	58
<i>Crises d'origine médicamenteuse</i>	58
CHAPITRE IV. — Hypertension paroxystique au cours des maladies infectieuses	66
<i>Hypertension artérielle paroxystique des néphrites aiguës</i>	69

CHAPITRE V. — Crises hypertensives d'origine nerveuse....	73
<i>Crises hypertensives au cours d'une crise douloureuse</i>	73
<i>Crises hypertensives liées à l'excitation d'un nerf</i>	79
<i>Hypertension paroxystique au cours des crises d'épilepsie</i>	85
<i>Hypertension chez les blessés cranio-encéphaliques</i>	85
<i>Hypertension paroxystique et ramollissement cérébral</i>	86
<i>Hypertension paroxystique au cours des compressions cérébrales</i>	87
<i>Hypertension artérielle paroxystique des psychopathies</i>	90
CHAPITRE VI. — Crises hypertensives au cours des syndromes endocriniens	91
<i>Hypertension paroxystique de la ménopause</i>	91
<i>Pathogénie</i>	94
<i>Crise hypertensive menstruelle</i>	94
CHAPITRE VII. — Hypertension artérielle paroxystique chez les hypertendus permanents	98
CHAPITRE VIII. — Hypertension artérielle paroxystique au cours des aortites	109

DEUXIÈME PARTIE

LA CRISE HYPERTENSIVE

CHAPITRE PREMIER. — Sémiologie de la crise hypertensive...	113
CHAPITRE II. — Du mécanisme de la crise hypertensive....	121
<i>Résumé du mécanisme normal de la régulation de pression artérielle</i>	122
<i>Rôle physiologique de l'adrénaline et la régulation de l'adrénalinémie physiologique</i>	130
<i>Les zones réflexogènes aortiques et sino-carotidiennes et les nerfs freinateurs de la pression artérielle</i>	134
CHAPITRE III. — Traitement de la crise hypertensive.....	147
<i>Conclusions</i>	156
<i>Bibliographie</i>	160

40